DAS

CHLORALHYDRAT

EIN NEUES

HYPNOTICUM UND ANAESTHETICUM

UND DESSEN

ANWENDUNG IN DER MEDICIN.

EINE ARZNEYMITTEL-UNTERSUCHUNG

VON

Dr. OSCAR LIEBREICH,

CHEM. ASSISTENT AM PATHOLOG. INSTITUT, PRIVATDOCENT D. HEILMITTELLEHRE UND MEDICIN. CHEMIE A. D. UNIVERSITÄT ZU BERLIN.

ZWEITE, UNVERÄNDERTE AUFLAGE.

BERLIN 1869.

GRG. FERD. OTTO MÜLLER's VERLAG.

BENDLERSTR. 29.

HERRN

R. VIRCHOW

IN VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

ZUGEEIGNET

VOM

VERFASSER.



Einleitung.

Die Methoden, welche in der Heilmittellehre angewandt werden können, um zu neuen fördernden Resultaten zu gelangen, haben gerade hier mit grofsen Schwierigkeiten zu kämpfen, weil die einheitliche Leitung der nach den verschiedenen Richtungen auszuführenden Untersuchungen meistentheils aufser Acht gelassen wird. Die über die Wirkung differenter bekannter Substanzen gewonnenen Thatsachen werden von dem Kliniker geliefert, die physiologische Analyse fällt dem Physiologen anheim, und die Auffindung neuer wirksamer Substanzen überläfst man dem, allerdings in seiner Production bis jetzt reichen Zufall, und die Heilmittellehre endlich registrirt das Geschaffene, um die verwickelten Thatsachen zu einem, dann nur schwierig zu übersehenden Material zu vereinigen.

Wählt man den rein empirischen Weg um neue Heilmittel zu finden, so läfst es sich voraussehen, dafs mit denjenigen chemischen Substanzen, die die Natur uns direct liefert, und ich rechne Chinin etc. zu diesen Körpern, es vielleicht noch möglich sein könnte, annähernd Aufschlufs gebende Resultate zu erlangen; es läfst sich auf dem Erfahrungswege eruiren, ob in dieser oder jener Krankheit eine dem Organismus zugeführte Substanz Einflufs auf einen günstigen Verlauf auszuüben vermag, indem sie entweder die Krankheitsursache direct trifft oder regulatorisch in den anomalen Lebenszustand eingreift.

Ist durch den Erfahrungsweg eruirt, dafs irgend eine Substanz im wahren Sinne des Wortes als Heilmittel aufzufassen sei, so giebt diese Kenntnifs keine Mittel an die Hand, Schlüsse auf die Wirkung anderer Substanzen zu ziehen, sondern bei der Untersuchung eines neuen Körpers würde von neuem der Weg der Erfahrung zu betreten sein. Wie unzutreffend es ist, die äufsern Eigenschaften der Substanzen für die Auffindung neuer Mittel in Betracht zu ziehen, beweisen die zahlreichen Untersuchungen über die Bitterstoffe. Während die klinische Beobachtung oder die physiologische Untersuchung über den Einflufs differenter Substanzen in normalen oder pathologischen Verhältnissen, sichere Thatsachen über die Wirkung festzustellen vermag, fehlen jene Untersuchungen, welche über das Wesen der Wirkung Aufschlufs zu geben im Stande sind, jene Untersuchungen, deren Endzweck es sein soll zu erklären, durch welche Eigenschaft der eingeführten Substanz und des Organismus die Wirkung bedingt sei.

Von denjenigen Körpern, welche vom Organismus aufgenommen werden, lassen sich in Bezug auf das Wesen des Einflusses zwei Vorstellungen machen: es kann die Ursache entweder von einer rein physikalischen oder von einer chemischen Einwirkung herrühren.

Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint es nothwendig, vor allem das Verhältniss der eingeführten Substanz zu den elementaren Bestandtheilen des Organismus in Beziehung zu bringen. Es ist einleuchtend, dafs eine so wichtige Entdeckung, wie die Cl. Bernard's über die Einwirkung des Kohlenoxyds auf das Blut, uns zwar die Wirkung im Allgemeinen kennen lehrt, dafs aber die Entdeckung Hoppe's, die feste Bindung des Kohlenoxyds mit dem Haemoglobin des Blutes, uns die direkte Einwirkung vorführt. Gerade in neuester Zeit sind über das Wesen toxischer Substanzen Versuche aufgenommen. Man sollte jedoch erwarten, dafs bei solchen Untersuchungen, welche die Erklärung der Einwirkung in chemische und physikalische Processe verlegen, vor allem eine genaue Kenntnis einerseits der chemischen und physikalischen Vorgänge im Organismus, sowie anderer-

seits derjenigen der eingeführten Substanzen vorausginge. Nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse sind diese Untersuchungen nur dann möglich, wenn eine Reihe von Vorfragen glücklich beantwortet ist. Von den Substanzen, aus denen der Organismus besteht, besitzen wir nur zum kleinsten Theil eine für die Beantwortung genügende Kenntnis. Dasselbe läfst sich von den meisten der als different erkannten Substanzen aussagen. Es ist daher nicht wunderbar, wenn die bisher gestellten Fragen, ob chemische oder physikalische Einwirkung vorhanden, nicht zu entscheiden sind. So hat L. Hermann *) eine Gruppe von Körpern, welche in dampfförmigem Zustand in die Lungen eingeathmet als wichtigstes Symptom Anaesthesie hervorrufen, zusammengefafst und die gemeinsame Eigenschaft dieser Körper, Protagon zu lösen, benutzt, um eine Erklärung für die Wirkung zu geben. Es sollte erstens diese Lösung in den rothen Blutkörperchen vor sich gehen, und zweitens sollte das Protagon der Nerven afficirt werden. Schon die geringste Lösung des Protagons, welche an den Blutkörperchen noch keine Einwirkungen hervorzurufen im Stande ist, sollte „die energischsten nervösen Allgemeinwirkungen“ hervorbringen **). Selbst wenn diese beiden Thatsachen, welche L. Hermann als chemische Vorgänge auffafst und die rein physikalischer Natur sein würden, richtig wären, so könnten sie niemals zur Erklärung der Wirkung beitragen, da die Wirkung jener Mittel im Organismus auf die Beeinflussung der Centralorgane, der Ganglienzellen, als sicher zu constatiren ist. Nun ist es aber erwiesen, dafs in den rothen Blutkörperchen Lecithin vorhanden und kein Protagon enthalten ist, ebensowenig ist für die Ganglienzellen nachgewiesen, dafs in ihnen Protagon vorkomme; das Vorkommen des Protagons bezieht sich nur auf die Marksubstanz ***) und die weifsen Blut-

---

*) Ueber die Wirkungsweise einer Gruppe von Giften. Archiv für Anatomie und Physiologie von Reichert und du Bois-Reymond. 1866 p. 27.

**) l. c. p. 34.

***) Liebreich, über die chem. Beschaffenheit der Hirnsubstanz. Annalen der Chem. und Pharm. Bd. 34 p. 29.

körperchen *). Vor allem aber ist zu berücksichtigen, dafs eine Reihe anderer Substanzen, wie gallensaures Natron, fettsaure Salze, das Protagon zu lösen vermögen, ohne die Wirkungen der vorher angeführten Substanzen hervorzubringen. Man sieht also, dafs aus diesem Versuch, das Wesen der Wirkung zu erklären, es nicht einmal einleuchtet, ob hier ein chemischer oder physikalischer Prozefs die Ursache sei. In ähnlicher Weise aus gewissen Eigenschaften einer differenten Substanz die Wirkung zu erklären, versucht C. Binz**), mit dem Unterschiede, dafs die Kenntnis der Ursache eines pathologischen Vorganges supponirt wird, über die wir bis jetzt mit absoluter Sicherheit nichts zu sagen vermögen. Das Chinin soll zwei Eigenschaften besitzen, einmal eine gährungswidrige und zweitens soll es eine direkte Einwirkung auf die weifsen Blutkörperchen ausüben. Die erste dieser Eigenschaften theilt das Chinin mit einer Reihe anderer Substanzen, wie Carbolsäure, Jodoform, Campher etc. Die zweite Eigenschaft, welche voraussetzlich eine andere Reihe von Substanzen auch besitzen könnte, ist durch Beobachtung von Forschern, welche diese Untersuchung nachgemacht haben, nicht bestätigt. Es ist selbstverständlich, dafs eine solche Untersuchung sich dem gewünschten Ziele nicht nähern kann. Ich glaubte mit Recht dieselben anführen zu müssen, weil die von mir angestellten Versuche ebenfalls in der Intention, über die wahre Wirkung ins Klare zu kommen, gemacht sind, aber es scheint mir, dafs die Beantwortung einer so grofsen Reihe von Vorfragen erforderlich ist, dafs ich keinem meiner Experimente das Recht über das Wesen der Untersuchung vindiciren möchte. Ich glaube jedoch, dafs die einzige Möglichkeit, der wahren Kenntnifs über das Wesen der Wirkung sich zu nähern, die Erledigung elementarer Fragen ist. Jede chemische Untersuchung der Bestandtheile des Organismus und das genaue Studium über die chemische Con-

---

*) H. Fischer, Zur chemischen Natur des Eiters. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1868. p. 659.

**) Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin, Aug. Hirschwald. 1868.

stitution wird ein besser fördernder Weg sein, als das Angreifen grofser Probleme mit Hintenansetzung der allerdings schwierigen und, ihres nicht auf der Hand liegenden Erfolges wegen, wenig anerkannten analytischen und theoretisch chemischen Experimente.

Es handelt sich bei allen Körpern, welche in den Organismus eingeführt werden, um die Frage: ist der Organismus im Stande sie zu zerlegen, oder passiren sie denselben unzersetzt? Wir haben über gewisse Verbindungen eine Kenntnifs der Umsetzung, die für die weiteren Forschungen als Richtschnur dienen kann, und welche uns eine Eintheilung für weitere Untersuchungen bietet.

Es sind 1) eine Reihe von Substanzen, die in ihrer Beschaffenheit dadurch geändert werden, dafs sie unter Aufnahme eines zweiten Körpers eine neue Verbindung eingehen und so den Organismus verlassen; als Repräsentant dieser Gruppe ist die Benzoësäure und deren Umwandlung in Hippursäure zu betrachten; 2) können Körper, ohne in ihre Componenten zerlegt zu werden, ohne sich aufzulösen oder zu verbinden, den Organismus passiren; für diese Gruppe ist das ferrocyanwasserstoffsaure Salz anzuführen. Bei subcutaner Injection läfst sich dasselbe bekanntlich schon nach einigen Minuten unverändert im Urin nachweisen. 3) Die eingeführten Substanzen werden zerlegt. Die grofse Reihe von Körpern, welche zu dieser Gruppe gehören, erfahren nach ihrer chemischen Beschaffenheit verschiedene Zerlegungen, und wir sind bis jetzt nur im Stande, die Endproducte solcher Umwandlungen nachzuweisen.

Was die Wirkung der in den Organismus eingeführten und zur Resorption gelangten Substanzen betrifft, so ist anzunehmen, dafs keine der angeführten Gruppen, in Bezug auf Wirkung, vor der andern einen besondern Vorzug zu haben braucht. So können die Jodpräparate, die, wie Jodkalium, den Organismus passiren ohne dafs die Wirkung durch die Ausscheidung selber zur Anschauung käme, dennoch im chemischen Sinne gewirkt haben. Die Möglichkeit, dafs das Jod in den Organismus aufgenommen wird, läfst, um nach chemischen Vorgängen aufserhalb

des Organismus zu schliefsen, voraussetzen, dafs der jodirte Körper nach Abgabe des Jods ein anderer geworden ist; ein Vorgang, der sich z. B. analog der Einwirkung des Jods auf die Essigsäure ergeben würde. Die einfache Jodessigsäure giebt beim Behandeln mit Alkalien, die ein Austreten des Jods bewirken, Glycolsäure und nicht Essigsäure:

$$\begin{matrix} CH_2J \\ | \\ CO(OH) \end{matrix} + \left.\begin{matrix} K \\ H \end{matrix}\right\} O = \begin{matrix} CH_2(OH) \\ | \\ CO(OH) \end{matrix} + KJ$$

Jodessigsäure + Kali = Glycolsäure + Jodkalium.

Ich glaube dieses Beispiel anführen zu müssen, weil es sich hier am wahrscheinlichsten zeigen läfst, dafs, wenn auch Körper unverändert den Organismus passiren, dennoch eine chemische Einwirkung möglich ist.

Bei der zweiten Gruppe von Substanzen liegt die Einwirkung klar, wir haben das Resultat des Vorganges vor uns, während in der dritten Gruppe eine grofse Reihe von Möglichkeiten vorhanden ist. Da wir nur die Kenntnifs der Endproducte besitzen, so haben wir nicht einmal die Vorstellung, nach welcher Richtung die Reaction verläuft, ob überhaupt bei der Auflösung der Substanzen im Organismus die Reaction wirklich einer Verbrennung ähnlich verläuft, oder ob ein allmäliger Zerfall in die einzelnen Componenten stattfindet, die dann erst einer weiteren Umsetzung unterliegen. Ich glaube, dafs diese Fragen für die Erkenntnifs der Wirkung von differenten Substanzen von der höchsten Bedeutung sind, insofern eine Reihe von Substanzen gefunden wird, die erst dadurch ihre Bedeutsamkeit erhalten, dafs sich im Organismus die wirklich wirksame Substanz bildet.

Mit der Kenntnifs eines jeden solchen wirksamen Componenten gewinnen wir eine neue Reihe von wirksamen Körpern, wenn sie denselben Componenten enthalten. Es wird deshalb nothwendig, die Reaction so weit als möglich zu verfolgen, ein Weg, der bei den bisjetzigen Heilmitteluntersuchungen entweder aufser Acht gelassen oder für die experimentellen Angriffspuncte nicht zugänglich dargestellt wird. So findet sich in Jonathan Pereira, Handbuch der Heilmittellehre, übersetzt von R. Buch-

heim: „Freilich dürfen wir uns nicht schmeicheln, leicht zum Ziele zu kommen, freilich dürfen wir nicht hoffen, die Einwirkung der einzelnen Agentien auf den Organismus mit so groſser Genauigkeit bestimmen zu können, wie dies bei den meisten chemischen Processen auſserhalb des Körpers der Fall ist. Allein wir dürfen überzeugt sein, daſs wir durch genauere Erforschungen der Arzneywirkungen auch eine richtigere Ausicht über viele Krankheiten erlangen werden, als dies soust geschehen würde, und daſs die Zeit nicht mehr so fern liegt, wo es möglich sein wird, auch am Krankenbett die Wirkung einer ziemlich groſsen Anzahl von Arzneymitteln mit der Sicherheit voraus bestimmen zu können, deren wir uns jetzt nur bei sehr wenigen derselben erfreuen."

Ich meine jedoch, daſs keine Untersuchuug für die Erklärung des Wesens der Wirkung mehr beitragen kann, als gerade die Verfolgung des chemischen Verhaltens der eingeführten Substanzen im Organismus. Es wird sich dann darum handeln, durch Versuche zu erfahren, nicht nur welche Klassen von Körpern zerlegt werdeu, sondern gerade nach welcher Richtung hin die Reaction verläuft, mit welchen Reactionen auſserhalb man die Reaction in Vergleich bringen kanu.

Die Reactions-Versuche innerhalb des Organismus bei den vorhandenen chemischen Körpern in beliebiger Auswahl vorzunehmen, ist unmöglich; die Zahl der vorhandenen chemischen Körper und solcher, welche sich durch analoge Reactionen darstellen werden, ist zu überwältigend. Eine Rechnung über die aus einer Reaction möglichen Körper dürfte genügeu; so hat J. Broughton*) nachgerechnet, daſs durch Substitution von Wasserstoff im Ammoniak durch Alkohol und Säureradicale, bei Annahme von 52 einatomigen und 32 zweiatomigen Radicalen, allein 35000 Millionen Körper entstehen können. Das ist die Zahl nach einer Reaction berechnet, die Chemie kennt deren aber viele, uud die Zahl wächst täglich. Bei dieser überwältigenden Menge von Körpern ist es daher geboten, nach

*) Jahresbericht für Chem. 1863. Chem. News. VIII p. 245.

einem bestimmten Princip die Auswahl zur Untersuchung zu treffen. — Die vom rein chemischen Gesichtspunct unternommene Eintheilung in homologe Reihen liefert beim ersten Blick ein für die Medicin unbrauchbares Schema; so sehen wir die niederen Alkohole der Reihe $C_n H_{2n+2} + O$ auf den Organismus einwirken, während die höheren Alkohole derselben Reihe nicht einmal zur Resorption gelangen können. Dasselbe läfst sich von der Reihe der fetten Säuren $C_n H_{2n} O$ sagen.

Ich habe deshalb die für jede Heilmitteluntersuchung wichtige Fundamentalfrage, ob eine Substanz im Organismus zuerst in Spaltungsproducte zerlegt wird, ehe sie zur vollständigen Oxydation kommt, in der Weise in Angriff zu nehmen versucht, dafs ich Körper wählte, von denen wir nicht nur die Spaltungsproducte genau kennen, sondern deren Spaltungsproduct uns auch in seiner Wirkung auf den Organismus bekannt ist. — Es waren dies das Chloral und die Trichloressigsäure, respective deren Salze.

Von dem Aldehyd, vom Alkohol und am sichersten von der Essigsäure wissen wir, dafs sie im Organismus oxydirt, und zwar zu den Endproducten oxydirt, zerfallen; das Chloral und die Trichloressigsäure sind Verbindungen, die, den Character des Aldehyds und der Essigsäure beibehaltend, bei der Zerlegung besonders in alkalischer Flüssigkeit Chloroform als Hauptbestandtheil abgeben. Die Zerlegung der Substanzen, welche man im Allgemeinen als eine Oxydation in alkalischer Flüssigkeit auffassen kann, liefs nun, falls die Körper nicht unverändert durch den Organismus ausgeschieden würden, es wahrscheinlich werden, dafs entweder Oxydation bis zu Salzsäure, Kohlensäure und Wasser direct eintrete oder dafs das Zwischenproduct als Chloroform zur Wirkung komme. Bei der experimentellen Bestätigung der letzten Voraussetzung, die ich in meiner Untersuchung zu geben glaube, läfst es sich voraussehen, dafs man bei der rein physiologischen oder klinischen Betrachtung differenter Stoffe nicht mehr stehen bleiben kann. Körper, die in ihrer Wirkung so complicirt sind wie Chinin, Morphium, Strychnin etc., werden wahrscheinlich keinen einfachen wirksamen Componenten im

chemischen Molekül haben. Es hat sich während des Laufes meiner Untersuchung von chemischer Seite eine Bestätigung meiner Voraussetzung gefunden. Von Matthiessen und Wright *) ist von Morphium eine Basis abgespalten, welche als ungemein heftiges Emeticum wirkt.

So glaube ich, dafs die Heilmitteluntersuchung, die chemische Untersuchung der Heilmittel und des thierischen Organismus einschliefsend, ihren Anfang in der Retorte nehmen soll und erst bei den complicirten Vorgängen am Krankenbett die klinische Bestätigung finden möge.

*) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. 1869 p. 286.

Chemie des Chlorals.

(Hydras Chlorali).

Geht man von der Betrachtung des gesättigten Kohlenwasserstoffes $C_2 H_6$, des Aethylwasserstoffes oder Dimethyls aus, so ergiebt sich, wenn man die vorhergehenden Oxydationsvorgänge an einem Kohlenstoffatome verfolgt, eine Reihe, deren Glieder uns bekannt sind. Der Aethylalkohol, der Aldehyd, die Essigsäure resultiren, wie es die folgende Reihe veranschaulicht:

CH_3	CH_3	CH_3	CH_3
|	|	|	|
CH_3	$CH_2(OH)$	COH	$CO(OH)$ *).
Aethylwasserstoff.	Alkohol.	Aldehyd.	Essigsäure.

Die Vollständigkeit dieser Reihe in den gechlorten Producten, ist bis jetzt nicht vorhanden. Man kann dieselbe zwar aufstellen, aber es sind in ihr Lücken vorhanden, die spätere Untersuchungen erst ausfüllen müssen.

Denkt man sich die Wasserstoffatome an dem einen Kohlenstoff durch Chlor substituirt, so erhält man eine Reihe:

CCl_3	CCl_3	CCl_3	CCl_3
|	|	|	|
CH_3	$CH_2(OH)$	COH	$CO(OH)$
3 fach gechlorter Aethylwasserstoff.	3 fach gechlorter Alkohol.	3 fach gechlorter Aldehyd.	3 fach gechlorte Essigsäure.

Als bekannt sind in dieser Reihe nur der dreifach gechlorte Aldehyd, dessen Hydrat und die dreifach gechlorte Essigsäure

*) O = 16; C = 12 (O H) einwerthige Gruppe
O zweiwerthiges Atom

anzuführen, während der dreifach gechlorte Alkohol bis jetzt nicht dargestellt ist und ebenso der gechlorte Kohlenwasserstoff $\begin{matrix} C\,Cl_3 \\ | \\ C\,H_3 \end{matrix}$ Es läfst sich daher der Vergleich in diesen beiden Reihen nur mit dem dreifach gechlorten Aldehyd, dem Chloral und der Trichloressigsäure anstellen.

Der Aldehyd und das Chloral, die Essigsäure und die Trichloressigsäure sind trotz der Substitution von Chlor in ihrem äufseren Verhalten vollständig analog. So giebt Dumas, der Entdecker der Trichloressigsäure*) im Jahre 1839, die charakteristischen Eigenschaften derselben genauer an: die Trichloressigsäure krystallisirt in sehr zerfliefslichen Krystallen, die sich im Wasser leicht zu einer stark ätzenden sauren Flüssigkeit lösen; mit Basen wie Silberoxyd, Ammoniak entstehen den essigsauren Salzen analoge Verbindungen. Das Chlor ist in dieser Verbindung nicht direct nachweisbar. Beim Behandeln mit Alkalien in wäfsriger Lösung dagegen bildet sich kohlensaures Salz und Chloroform, das als schwerer Tropfen zu Boden sinkt, nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} C\,Cl_3 \\ | \\ C\,O\,O\,H \end{matrix} = C\,Cl_3\,H + C\,O_2.$$

Trichloressigsäure = Chloroform + Wasser.

Auch dieser Vorgang ist analog der Umsetzung, welche Essigsäure durch Kalilauge erleidet, nur dafs die Reaction schwieriger, d. h. bei erhöhter Temperatur vor sich geht; es zerfällt die Essigsäure mit Kalihydrat in Sumpfgas und kohlensaures Kali nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} C\,H_3 \\ | \\ C\,O\,O\,K \end{matrix} + \begin{matrix} K \\ H \end{matrix} \Big| O = C\,H_3\,H + C\,O_3\,K_2 \text{ **)}$$

Essigs. Kali + Kalihydrat = Sumpfgas + Kohlens. Kali.

Dieselbe Analogie findet sich zwischen dem Aldehyd und dem

*) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 32 p. 101.

**) Kekulé, Lehrbuch d. org. Chem. Bd. I p. 144.

von Liebig im Jahre 1830 entdeckten Chloral *). Beide Körper geben mit Ammoniak oder saurem schwefligsauren Kali wohl krystallisirte Verbindungen. Eine andere, für die Aufbewahrung des Chlorals und Aldehyds nicht angenehme Eigenschaft, in polymere Modification überzugehen, zeigt sich besonders beim Chloral sehr schnell. Von diesen Analogien ausgehend, glaubte ich die für den Aldehyd von Wurtz **) entdeckte Eigenschaft des Aldehyds, durch nascenten Wasserstoff in Alkohol überzugehen, benutzen zu können, um auf diese Weise den dreifach gechlorten Alkohol aus Chloral zu erhalten, dessen Darstellung mir von besonderem Interesse schien, weil derselbe, falls er im Wasser löslich sein würde, eine dem Chloral analoge Wirkung zeigen dürfte. Läſst man jedoch auf Chloral in saurer Lösung nascenten Wasserstoff einwirken, so tritt zuerst die von Melsens ***) an der Trichloressigsäure beobachtete Reaction ein, es wird das Chlor durch H substituirt und in erster Linie Aldehyd gebildet, nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} C\,Cl_3 \\ | \\ CO\,H \end{matrix} + 3\,H_2 = \begin{matrix} C\,H_3 \\ | \\ C\,O\,H \end{matrix} + 3\,H\,Cl$$

Chloral + Wasserstoff = Aldehyd + Salzsäure.

Während bei der Essigsäure die Substitution des Wasserstoffs direct durch Chlor stattfindet, ist die Reaction bei der Einwirkung von Chlor auf Aldehyd nach den vorliegenden Versuchen abweichend beobachtet worden. Wurtz ****) erhielt durch Einwirkung von Chlor auf Aldehyd als erstes Product Chloracetyl, was den Beginn der Substitution an der andern Seite des Moleküls andeutet:

$$\begin{matrix} C\,H_3 \\ | \\ C\,O\,H \end{matrix} + Cl_2 = \begin{matrix} C\,H_3 \\ | \\ C\,O\,Cl \end{matrix} + H\,Cl$$

Aldehyd + Chlor = Chloracetyl + Salzsäure.

Um zum Chloral zu gelangen, kann man sich zweier Methoden bedienen:

---

*) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. I p. 31 und 182.

**) Erlenmeyer, Lehrbuch der org. Chemie p. 307.

***) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 42 p. 111.

****) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 102 p. 93.

1) der von Liebig bei der Entdeckung des Chlorals angewandten Methode*),

2) der von Städeler empfohlenen Methode.

Nach der Methode von Liebig wird ein Chlorstrom so lange durch absoluten Alkohol geleitet, bis keine Salzsäure mehr entweicht, das Chlor also unverändert, selbst beim Erwärmen, durchtritt. Das rohe Chloral wird dann mit concentrirter Schwefelsäure behandelt und das, bei 94° siedende Product aufgefangen. Läfst man dieses einige Zeit mit concentrirter Schwefelsäure in Berührung, so bildet sich das polymerisirte unlösliche Chloral; die Reinigung dieses Körpers ist insofern sehr erleichtert, als er sich weder in Alkalien, noch in Säuren auflöst und mit diesen daher längere Zeit ohne Zersetzung behandelt werden kann. Beim Erhitzen geht diese Modification wiederum in die lösliche Form über. Das lösliche Chloral stellt anfänglich eine leicht bewegliche Flüssigkeit dar vom spec. Gewicht 1,502, die allmälig dickflüssiger wird und zuweilen ganz plötzlich in die unlösliche Modification unter starker Wärmeentwickelung übergeht. Vermischt man das wasserfreie Chloral mit Wasser, so bildet sich, unter starker Erwärmung der Flüssigkeit, nach ganz kurzer Zeit das in Nadeln krystallisirende Chloralhydrat, für welches ich, da es bei dem medicinischen Gebrauch einer alten Sitte gemäfs nur lateinisch verschrieben wird, den Namen Hydras Chlorali vorschlage. Dasselbe unterscheidet sich vom Chloral durch den Mehrgehalt eines Moleküls Wasser. Seine Formel ist demnach

$$C_2Cl_3OH + H_2O.$$

Nach vielfachen vergleichenden Versuchen hat sich herausgestellt, dafs dieses Präparat für die Anwendung in der Medicin das brauchbarste ist. Die Krystalle bewahren ihre Eigenschaft beim Aufbewahren und lassen sich bequem dosiren.

Die Methode von Städeler, so interessant dieselbe in chemischer Beziehung ist, giebt eine unverhältnifsmäfsig geringere Ausbeute und dürfte daher zur Darstellung kaum zu empfehlen

*) Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. I p. 191.

sein. Sie besteht in der Destillation von Stärke oder Zucker mit Salzsäure und Braunstein. Trotz vielfacher Versuche habe ich nie die zu meinen Experimenten erforderliche Menge nach dieser Methode erhalten können.

Eigenschaften des Chloralhydrat. An das zum medicinischen Gebrauch angewendete Chloral sind ganz besondere Ansprüche der Reinheit zu erheben. Da sich beim Behandeln mit Chlor, neben Chloral, augenscheinlich eine Reihe anderer gechlorter Producte bildet, so mufs man für die Entfernung dieser Substanzen die gröfseste Sorgfalt anwenden; es wiederholt sich sonst hier dasselbe, was beim Chloroform so oft eine nachtheilige Wirkung hervorruft. Enthält nämlich das Chloral diese Bestandtheile, so wirkt es Husten erregend und reizend.

Das Chloralhydrat, Hydras Chlorali, krystallisirt in feinen Nadeln, die sich zu einer festen Krystallmasse zusammenschmelzen lassen; auf dem Boden eines geschlossenen Gefäfses aufbewahrt, sublimiren dieselben an die Wand des Gefäfses in äufserst feinen Krystallnadeln, die ganz farblos sind. In Wasser lösen sich dieselben vollständig, und nur nach längerem Aufbewahren entsteht in der Lösung eine leichte Opalescenz. Die Krystalle haben einen eigenthümlichen, etwas stechenden Geruch. Die Lösung in Wasser reagirt neutral; mit salpetersaurem Silberoxyd versetzt, darf keine Trübung entstehen. Werden die Krystalle mit concentrirter Schwefelsäure behandelt, so mufs sich eine farblose ölige Schicht bilden, die bald zu einer festen Masse erstarrt. Die Lösung in Wasser mit Kalilauge versetzt, mufs sofort eine milchige Trübung entstehen lassen, die nach einigen Minnten verschwindet; am Boden des Glases setzt sich dann ein Tropfen klaren farblosen Chloroforms ab, das einen reinen Geruch nnd alle Eigenschaften eines reinen Chloroforms haben mufs. Das reine Chloral hat einen Siedepunkt von 94° (corr. 96° Kopp). Die Bewahrnng des Chloralhydrat geschieht am besten in Flaschen, die mit einem Glasstopfen geschlossen sind. Ebenso sind die Lösungen gnt geschlossen anfznbewahren.

Versuche an Thieren.

In der Einleitung habe ich bereits die Gründe hervorgehoben, welche mich bestimmen mufsten, das Chloralhydrat und die trichloressigsauren Salze zu Versuchen zu benutzen. Die chemische Eigenschaft dieser Körper: in alkalischer Lösung nicht existenzfähig zu sein und sich in Chloroform, Kohlensäure respective Ameisensäure zu zerlegen, liefs zuerst an die Möglichkeit denken, die Componenten bei der Einwirkung direct auf chemischem Wege nachzuweisen. Aber es hiefse ein unzweckmäfsiges Experiment einführen und auf ein unsicheres Experiment sich stützen, wollte man an einen Versuch in dieser Richtung die Ansprüche einer exacten Beantwortung erheben, und ehe ich daher zur Beantwortung der Frage übergehe, glaube ich die Unmöglichkeit des directen Nachweises der Componenten vorführen zu müssen. Dafs das Chloral und die Trichloressigsäure in alkalischer Lösung nicht existiren können, beweist der Versuch aufserhalb des Organismus; löst man Chloral in Wasser und setzt zu diesem die geringste Spur von Alkali, so ist die Trübung von Chloroform in der wäfsrigen Lösung sofort sichtbar. Drückt man die Umsetzung dieser Gleichung:

$$C_2\,Cl_3\,O\,H + Na\,H\,O = C\,Cl_3\,H + C\,H\,O\,O\,Na$$

in Zahlen aus, so ergiebt sich, dafs 147,5 Gewichtstheile Chloral mit 40 Gewichtstheilen Natronhydrat, 119,5 Chloroform und 68 Gewichtstheile ameisensaures Natron liefern; die Menge Alkali, welche 1 Grm. wasserfreies Chloral zur Umwandlung gebraucht, ist demnach 0,461 Grm. Natronhydrat und die ausgeschiedene Menge Chloroform 0,8129 + 0,312 Ameisensäure. Es

braucht demnach das Chloral beinahe die Hälfte seines Gewichtes an Alkali.

Das Blut ist eine alkalische Flüssigkeit, dessen Gehalt an freiem Alkali nicht immer ausreichen würde, die gesammte Quantität des eingeführten Chlorals in Chloroform zu zerlegen. In dem circulirenden Blut ersetzt sich jedoch das verbrauchte Alkali immer von Neuem. Das Alkali ist bei der Chloroformbildung der eine Factor, der andere ist der oxydirende Vorgang im Organismus, der im Stande ist, die viel fester an einander hängende Methyl- und Carboxyl-Gruppe der Essigsäure zu trennen und sie dann zu oxydiren. Es lieſse sich dann, sollte man meinen, vielleicht die dem freien Alkali des Blutes entsprechende ausgeschiedene Quantität Chloroform nachweisen; so leicht es vielleicht wäre, Chloroform allein nachzuweisen, so schwierig muſs bis jetzt die Trennung des Chlorals und Chloroforms, die nebeneinander im Blute enthalten sind, erscheinen. Es gelten nämlich die für das Chloroform angegebenen Methoden vollständig auch für das Chloral; das Chloral destillirt wie das Chloroform über und giebt beim Durchleiten durch glühende Röhren Chlorwasserstoffsäure ab; es ist selbstverständlich, daſs dieses Destillat dann nur aus saurer Lösung gewonnen werden könnte, weil aus alkalischer Lösung sich direct Chloroform bilden müſste. Der Nachweis des zweiten Spaltungsproductes des Chlorals, der Ameisensäure, ist ebenfalls nach den bisher bekannten Methoden in kleinen Quantitäten durch seine Reactionen neben dem Chloral nicht zu liefern; in dem sauren Destillate würden sich Chloral und Ameisensäure neben einander finden, und beide reduciren in neutraler Lösung Silberoxyd unter Abscheidung von Silber. Eine wesentliche Stütze der Voraussetzung wird man deshalb in dem Vergleich der Wirkung zwischen Chloral und Chloroform suchen müssen.

Von dem Wesen der Chloroformwirkung haben wir keine directe Kenntniſs; die physiologischen Thatsachen weisen nur die Einwirkung auf die Centralorgane nach; hier sind die Erscheinungen der Wirkung und ihre Reihenfolge characteristisch ausgesprochen und ergeben sich bei den verschiedenen Thierklassen und dem Menschen fast gleichlaufend. Betrachten wir

den Verlauf und die Eigenthümlichkeit der Wirkung, so finden wir in erster Reihe das Stadium der Erregung, nach Beendigung dieses Stadiums tritt ein Stadium der Erschlaffung und des Schlafes ein, dem dann erst das Stadium der Anästhesie folgt; über dieses hinaus erscheint das Stadium der Asphyxie mit tödtlichem Ausgange.

Die Reihenfolge der Stadien kann schnell hintereinander folgen; beim Menschen kann in einzelnen Fällen das Stadium der Irritation verschwindend klein werden und das Stadium der Anästhesie sofort eintreten. Ueberhaupt gilt diese Eintheilung im Grofsen und Ganzen und scheint beim Menschen ungemein mit der Individualität zu schwanken Obgleich das Chloroform von den verschiedenen Thierklassen nicht gleichmäfsig gut vertragen wird, tritt hier dieselbe Reihenfolge der Stadien auf, nur mit dem sehr bemerkenswerthen Unterschiede, dafs bei Kaninchen das Stadium der Excitation lange dauert, ein kurzes Stadium der Hypnose mit nachfolgender Anästhesie eintritt und diesem ziemlich schnell der Tod folgt. Hunde, die eine ungemein grofse Dose von Chloroform verbrauchen um bis zur Anästhesie zu gelangen, verbleiben in diesem Stadium länger, ohne dafs der Tod zu folgen braucht; jedoch tritt später eine grofse Brechneigung ein, die Stunden lang andauern kann. — Was das erste Stadium betrifft, so dürfte die Erklärung dafür in der kaustischen, reizenden Einwirkung des Chloroforms und aller durch die Lungen zu applicirenden Mittel, wie Aether etc., zu suchen sein, während später zuerst die Ganglienzellen der Grofshirnhemisphären, dann die Ganglien des Rückenmarks und endlich, bei einer eintretenden Asphyxie, die Ganglien des Herzens lähmend betroffen werden. Ein Einflufs auf die Medulla oblongata ist nicht zu beobachten, da die Respirationsstörungen durch den Einflufs der Circulation ihre Erklärung finden.

Um diese Thatsachen zu constatiren, brachte ich Kaninchen unter eine Glasglocke, durch welche mit Chloroformdämpfen beladene Luft geleitet wurde; die gleich nach dem Tode veranstaltete Section ergab die Ventrikel und die Vorhöfe erschlafft, mit gleichmäfsig dunklem Blut stark gefüllt. Stellt

man den Versuch bei Fröschen an, so findet sich, dafs ebenfalls der Ventrikel und die Vorhöfe stark erweitert und mit dunkelrothem Blut gefüllt sind. Dafs hier kein Einflufs des Vagus vorhanden, läfst sich leicht zeigen: schneidet man das Herz aus, so pulsirt es nicht weiter. Auch läfst sich leicht beweisen, dafs der lähmende Einflufs von den Ganglien ausgegangen sein mufs. Schneidet man den Ventrikel unterhalb des Sitzes der Ganglien ab, so contrahirt sich dieser sofort, und jede Berührung löst eine neue Contraction aus.

Bevor ich noch das Chloralhydrat anwandte, schien es mir wahrscheinlich, dafs ein Körper, der, leicht resorbirbar, erst im Organismus allmälich zu Chloroform zerfällt, das Stadium der Irritation nicht zeigen werde; und in der That hat sich diese Ansicht, wie ich es bei den folgenden Versuchen zeigen kann, bestätigt. Ich habe schon darauf hingewiesen, dafs nach der Resorption des Chloralhydrats die Chloroformspaltung, des mangelnden Alkali wegen, nicht in explosiver Weise vor sich gehen kann; es wird jedes kleine Theilchen die umliegende Quantität Alkali verbrauchen, und erst wenn vom Blut die Gesammt-Alkali-Quantität zur Umsetzung geliefert ist, wird die Umsetzung geschlossen sein. Der Vorgang ist also so aufzufassen, dafs in jedem kleinen Zeittheilchen eine minimale Quantität Chloroform gebildet wird und diese zuvörderst an dem ersten Ort der Einwirkung, den Ganglien des Grofshirns, zur Wirkung gelangt; der Wirkungskreis erstreckt sich dann, bei gröfserer Chloroform-Menge im Blute, weiter auf die Ganglien des Rückenmarks, bis er schliefslich die Ganglienzellen des Herzens einschliefst. Aus diesen Gründen ist es zu erklären, dafs der Weg ein langsamer, entsprechend der Chloroformbildung sein wird, etwa zu vergleichen mit der langsamsten Chloroformirung, die man sich vorstellen kann. Diese Betrachtung, welche, bevor ich das zur Untersuchung geeignete Material in der Hand hatte, angestellt war, hat sich auf das Vollkommenste als richtig erwiesen. Mit derselben in Zusammenhang steht die Frage, ob das gebildete Chloroform im Organismus bis zu den Endproducten, zu Salzsäure und Kohlensäure zerlegt wird. Bei den Unter-

suchungen, die mit Chloroform-Inhalationen angestellt wurden, war diese Frage nicht zu erledigen, da stets in der Lunge eine Quantität nicht in das Blut aufgenommenen Chloroforms zurückbleibt. Es wurde deshalb, um eine Entscheidung dieser Frage herbeizuführen, folgender Versuch angestellt.

Einem Kaninchen wurde in einem zum Auffangen des Urines sehr geeigueten Stalle*) die Nahrung entzogen und nur von Zeit zu Zeit etwas Wasser verabreicht. Die Chloride verschwanden am dritten Tage in dem sauren Urin vollständig. Es wird sodann dem Kaninchen 1,0 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt. Nachdem das Kaninchen sich von dieser Einwirkung erholt, läſst es innerhalb der darauf folgenden 6 Stuuden 2 Portionen Urin, zusammen = 123 C. C. Die Chlorbestimmuug ergab 0,05805 Grm. Chlor, während 1,0 Grm. Chloralhydrat 0,66 Grm. entsprechen würde.

Aus diesem Versuche ergiebt sich, daſs nicht die vollständige, dem Chloralhydrat entsprechende Chlormenge in der nächsten Portion Urin wiedergefunden wurde. Es stimmt dies Verhalten mit der Kenntniſs, die wir von der Ausscheidung der Chloride haben, überein; beim Hunger hört die Ausgabe an Chloriden auf, und bei erneuter Zufuhr findet eine Retention derselben statt. Eine directe Chlorbestimmung im Urin mit Beibehaltung der Nahrung vor und nach der Application von Chloralhydrat oder Chloroform, dürfte in ihren Resultaten keinen sicheren Aufschluſs bedingen, da die aus dem Chloroform zu berechnende Salzsäure nicht beträchtlich genug wäre, um einen sicheren Schluſs über die Umsetzung zu gestatten; ich glaubte deshalb zu dem eben beschriebenen Experiment meine Zuflucht nehmen zu müssen. Auſserdem läſst sich aus Analogie mit dem Jodoform diese Behauptung stützen. Chloroform wie Jodoform sind analog constituirte Körper $C\genfrac{}{}{0pt}{}{J_3}{H}$ und $C\genfrac{}{}{0pt}{}{Cl_3}{H}$; das an dem Kohlenstoffatome angelagerte Chlor und Jod ist durch gewöhnlichen Austausch mit salpetersaurem Silberoxyd

*) G. Siegmund, Dissert. inaugural. Berlin. 1853.

nicht nachweisbar, und ebenso läfst sich durch Stärke das Jod im Jodoform erst dann nachweisen, wenn letzteres zerstört wird. Es mufs daher das Auftreten von Jod im Harn nach Anwendung von Jodoform ebenfalls einen Beweis für die Umsetzung des Jodoform liefern. Die Thatsache, dafs Jodoform sich im Organismus umsetzt und sich die Jod-Stärke-Reaction auf gewöhnliche Weise im Urin ausführen läfst, ist bereits durch Righini bekannt.

Um die Wirkung des Chloralhydrats zu erforschen, wurden in erster Reihe Versuche mit Fröschen angestellt.

I. Experiment.

Ein sehr agiler grofser Frosch, der bei jeder Berührung fortzuspringen versucht, wurde zum Versuch benutzt.

9 Uhr 44 M.	Respiration in der ½ M.	46	9 Uhr 50 M.	Respiration in der ½ M.	43
9 Uhr 46 M.	„ „ „	45	10 Uhr 1 M.	„ „ „	41
9 Uhr 48 M.	„ „ „	45	10 Uhr 13 M.	„ „ „	43
9 Uhr 49 M.	„ „ „	45			

Um 10 Uhr 13 M. wurde auf dem Rücken eine subcutane Injection von 0,025 Grm. Chloralhydrat gemacht.

10 Uhr 14 M. Respiration in der ½ M. 51.

10 Uhr 15 M. Versucht fortzuspringen.

10 Uhr 16 M. Respiration in der ½ M. 49. Beim Fortziehen des Fufses leistet der Frosch Widerstand und zieht den Fufs sofort zurück.

10 Uhr 17 M. Respiration in der ½ M. 43. Beim Fortziehen des Fufses ist der Widerstand nicht mehr so stark.

10 Uhr 19 M. Respiration in der ½ M. 42. Läfst sich den Fufs unter mäfsigem Widerstand abziehen, zieht ihn jedoch wieder zurück.

10 Uhr 21 M. Respiration in der ½ M. 40. Der Schenkel läfst sich ohne Widerstand fortziehen.

10 Uhr 26 M. Wird der Frosch in die Höhe gehoben, so läfst er die Beine ruhig herunter hängen, ohne sie an sich zu ziehen.

10 Uhr 27 M. Respiration in der ½ M. 35.

10 Uhr 30 M. Wird ein Schenkel vom Körper abgezogen, so verharrt er in dieser Stellung; beim Druck auf denselben zieht er ihn jedoch wieder an sich.

10 Uhr 32 M.	Respiration in der ½ M.	34	10 Uhr 34 M.	Respiration in der ½ M.	34
10 Uhr 33 M.	„ „ „	34			

10 Uhr 35 M. Der in die Höhe gehobene Frosch läfst die Beine sinken, beim Druck hebt er den Schenkel in Höhe, läfst ihn jedoch sofort wieder sinken.

10 Uhr 37 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M. 33.

10 Uhr 38 M. Es lassen sich dem Frosch die Extremitäten abziehen, und bei stärkerem Druck zieht er sie an sich.

10 Uhr 39 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	34	10 Uhr 43 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	28
10 Uhr 41 M.	„ „ „	34	10 Uhr 46 M.	„ „ „	23
10 Uhr 42 M.	„ „ „	30	10 Uhr 48 M.	„ , „	22

10 Uhr 49 M. Der Frosch, an einem Beine in die Höhe gehoben, folgt mit seinem Körper dem Gesetz der Schwere.

10 Uhr 51 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	25	10 Uhr 54 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	27

10 Uhr 59 M. Beim tiefen Stich in die hintern Extremitäten löst der Frosch keine Bewegung aus.

11 Uhr 2 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	26	11 Uhr 13 M.	Respiration in der $\frac{1}{2}$ M.	23
11 Uhr 3 M.	„ „ „	24	11 Uhr 15 M.	„ „ „	23
11 Uhr 5 M.	„ „ „	23	11 Uhr 20 M.	„ „ „	23
11 Uhr 6 M.	„ „ „	23	11 Uhr 25 M.	„ „ „	23

Beim tiefen Stich oder bei Berührung mit einer heifsen Nadel, löst der Frosch keine Bewegung aus.

11 Uhr 30 M. Der Frosch wird in ein Gefäfs mit wenig Wasser gesetzt und liegt wie todt im Glase.

12 Uhr. Der Frosch liegt wie vorher im Glase.

2 Uhr. Aus dem Wasser herausgenommen, springt der Frosch bei Berührung fort, ist jedoch noch matt in seinen Bewegungen.

2 Uhr 40 M. Beim Hineingreifen in das Gefäfs, sucht der Frosch sofort zu entschlüpfen, er ist in sciner Beweglichkeit wie am Anfang.

Die Resultate dieses Versuehes liegen klar vor. 0,025 Grm. Chloralhydrat bewirken bei einem kräftigen Froseh, ohne die Respiration zu erhöhen, da man die anfänglieh ganz geringe Steigerung nur auf die durch Festhalten mit der Hand bedingte Erregung beziehen kann, naeh 4 Minuten den Beginn des Stadiums der Hypnose, welches über $\frac{1}{2}$ Stunde dauert, um dann über $3\frac{1}{2}$ Stunden in dem Stadium der Anästhesie zu verbringen. Naeh $4\frac{1}{2}$ Stunden ist der Froseh in seinen alten Zustand zurückgekehrt. Zur Bestätigung lasse ich einen zweiten Froschversuch folgen.

II. Experiment.

Ein sehr agiler grofser Frosch, der beim Berühren aus einem

Gefäfs, das 10″ hoch und 6″ breit, herausspringt, wurde zum Versuch verwendet.

10 Uhr 51 M. Respiration	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	48	10 Uhr 56 M. Respiration	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	48
10 Uhr 52 M.	„	„	50	10 Uhr 59 M.	„	„	48
10 Uhr 54 M.	„	„	48				

Die Respirationen waren zwischen den eintretenden Sprüngen gezählt.

10 Uhr 57 M. erhält der Frosch eine subcutane Injection von 0,05 Gr. Chloralhydrat, gelöst in $\frac{1}{8}$ CC. Wasser.

10 Uhr 58 M. Zahl d. Respir.	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	48	11 Uhr 2 M. Zahl d. Respir.	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	44
11 Uhr 0 M.	„	„	42	11 Uhr 5 M.	„	„	43
11 Uhr 1 M.	„	„	44	11 Uhr 6 M.	„	„	43

Der Frosch liegt in etwas gestreckter Stellung, bei der Berührung versucht er zu springen, kommt aber nicht bis zum Rande des Glases.

11 Uhr 8 M. Zahl d. Respir.	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	38	11 Uhr 10 M. Zahl d. Respir.	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	25
11 Uhr 9 M.	„	„	37				

11 Uhr 11 M. Der Frosch wird an den Vorderbeinen in die Höhe gehoben. Er läfst die hintern Extremitäten schlaff herunterhängen. Wird er an einem Hinterfufs in die Höhe gehoben, so versucht er eine Sprungbewegung zu machen. Beim Druck auf den Hinterfufs zieht er denselben zurück.

11 Uhr 13 M. Respiration 29 in der $\frac{1}{2}$ M. Die Pupillen sind verengt, bei stärkerem Druck auf die Augen zieht er sie zurück.

11 Uhr 14 M. An der vorderen oder hinteren Extremität in die Höhe gehoben, verharrt der Frosch in der durch die Schwere gegebenen Position. Die Pupillen werden weiter.

11 Uhr 15 M. Weder auf Druck, noch auf Stich löst sich eine Bewegung aus.

11 Uhr 17 M. Zahl d. Respir.	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	14	11 Uhr 25 M. Zahl d. Respir.	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	16
11 Uhr 18 M.	„	„	15	11 Uhr 26 M.	„	„	15
11 Uhr 19 M.	„	„	17	11 Uhr 27 M.	„	„	12
11 Uhr 20 M.	„	„	20	11 Uhr 29 M.	„	„	10
11 Uhr 21 M.	„	„	20	11 Uhr 30 M.	„	„	9
11 Uhr 22 M.	„	„	19	11 Uhr 31 M.	„	„	7
11 Uhr 23 M.	„	„	18	11 Uhr 32 M.	„	„	8
11 Uhr 24 M.	„	„	18				

11 Uhr 33 M. Die Respirations-Excursionen am Mylohyoideus werden kleiner, nicht deutlich zählbar. Deshalb wird die Respiration an den Bauchmuskeln gezählt.

11 Uhr 40 M. Zahl d. Respir.	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	31	12 Uhr — M. Zahl d. Respir.	in	d. $\frac{1}{2}$ M.	32
11 Uhr 41 M.	„	„	32	2 Uhr 16 M.	„	„	23
11 Uhr 43 M.	„	„	32	2 Uhr 17 M.	„	„	23
11 Uhr 45 M.	„	„	31	2 Uhr 18 M.	„	„	23

3 Uhr 51 M. Der Frosch liegt wie vorher in vollständiger Anästhesie da.

3 Uhr 52 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 22	3 Uhr 55 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 22
3 Uhr 53 M. „ „ „ 23	3 Uhr 56 M. „ „ „ 23

Um 6 Uhr liegt der Frosch in vollständiger Anästhesie.

6 Uhr — M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 22	6 Uhr 1 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 22

Am Morgen des nächsten Tages liegt der Frosch wie am Tage vorher da.

7 Uhr 10 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 24	7 Uhr 15 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 24

Der Frosch wird mit Wasser befeuchtet, später in ein Gefäfs mit Wasser hineingelegt. Die Respiration mit dem M. mylohyoideus beginnt wieder.

11 Uhr 20 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 24	11 Uhr 22 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 24
11 Uhr 21 M. „ „ „ 23	

Beim wiederholten Druck auf die Augen zieht er dieselben zurück, beim Druck auf die Schenkel versucht er schon Sprünge zu machen.

11 Uhr 24 M. Zahl d. Respirationen in d. $\frac{1}{2}$ M. 25; er bewegt sich von selbst.

11 Uhr 25 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 30	11 Uhr 26 M. Zahl d. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 25

2 Uhr. Der Frosch liegt in seinem Glase ruhig respirirend da und macht selbständige Bewegungen.

In diesem Falle bei der doppelt grofsen Dose, wie sie im vorigen Versuch angewandt wurde, zeigt sich noch deutlicher wie in jenem, die ohne gröfsere Respirationsfrequenz eintretende Wirkung. Schon nach 18 Minuten ist vollständige Anästhesie eingetreten, in welcher der Frosch über 20 Stunden verharrt, um dann in wenigen Stunden zu seinem normalen Zustande zurückzukehren.

Denselben Frosch benutzte ich nach Einspritzung derselben Dose zu folgendem Versuch.

III. Experiment.

11 Uhr 30 M. Vormittags. Der Frosch ist so munter wie am ersten Tage. Beim Berühren vermag er aus dem Glase wieder herauszuspringen.

11 Uhr 31 M. erhält der Frosch wiederum eine subcutane Injection von 0,05 Grm. Chloralhydrat in $\frac{1}{8}$ CC. Wasser.

11 Uhr 46 M. Der Frosch ist wiederum in vollständiger Anästhesie. Respir. 24 in der $\frac{1}{2}$ M. Es wird ihm zuerst die Haut des Oberschenkels in einem Zirkelschnitt durchschnitten; es löst sich

keine Bewegung aus. Dann wird der Oberschenkel abgeschnitten; beim Durchschneiden tritt eine Zuckung im amputirten Gliede ein, jedoch wird sonst keine Bewegung ausgelöst.

11 Uhr 50 M. Respir. 24 in der $\frac{1}{2}$ M.

Die vollständige Anästhesie findet in diesem Versuch ihre Bestätigung. Die Aufhebung der Reflexerregbarkeit zeigt sich deutlich bei Durchschneidung der N. Ischiadici der Oberschenkel, die keine Reflexauslösung hervorruft; nur löst der amputirte Schenkel beim Durchschneiden eine Zuckung aus,. die vorher reflectorisch nicht erreicht werden konnte. — Da bei den vorhergehenden Versuchen der Einfluſs des Chlorals auf das Herz auſser Acht gelassen werden muſste, so wurden weitere Versuche mit Fröschen angestellt.

IV. Experiment.

Ein Frosch, dem so viel vom Sternum fortpräparirt ist, daſs die Pulsation des Herzens deutlich zu übersehen ist, befindet sich auf einem Brett aufgespannt.

10 Uhr 40 M.	Puls. d. Herzens in d. $\frac{1}{2}$ M.	35	10 Uhr 42 M.	Puls. d. Herzens in d. $\frac{1}{2}$ M.	35
10 Uhr 41 M.	„ „ „	35	10 Uhr 45 M.	„ „ „	35

Der Frosch erhält eine Einspritzung von 0,025 Grm. Chloralhydrat in $\frac{1}{8}$ CC. Wasser.

10 Uhr 46 M.	Puls. d. Herzens in d. $\frac{1}{2}$ M.	34	10 Uhr 52 M.	Puls. d. Herzens in d. $\frac{1}{2}$ M.	28
10 Uhr 47 M.	„ „ „	32	10 Uhr 53 M.	„ „ „	28
10 Uhr 48 M.	„ „ „	32	10 Uhr 54 M.	„ „ „	26
10 Uhr 49 M.	„ „ „	31			

Durch Druck oder Stich werden an dem nicht mehr fixirten Frosch keine Reflexe ausgelöst.

10 Uhr 56 M.	Puls. d. Herzens in d. $\frac{1}{2}$ M.	26	11 Uhr 2 M.	Puls. d. Herzens in d. $\frac{1}{2}$ M.	21
10 Uhr 57 M.	„ „ „	23	11 Uhr 4 M.	„ „ „	21
10 Uhr 58 M.	„ „ „	23	11 Uhr 6 M.	„ „ „	22
10 Uhr 59 M.	„ „ „	23	11 Uhr 10 M.	„ „ „	20
11 Uhr — M.	„ „ „	22	11 Uhr 11 M.	„ „ „	20

Es wird dem Frosch der rechte Unterschenkel abgeschnitten; es löst sich keine Reflexbewegung aus, auch nachdem gleich darauf ein zweiter Schnitt angelegt wird.

11 Uhr 13 M.	Puls. d. Herzens in d. $\frac{1}{2}$ M.	19	11 Uhr 15 M.	Puls. d. Herzens in d. $\frac{1}{2}$ M.	18
11 Uhr 14 M.	„ „ „	19	11 Uhr 16 M.	„ „ „	16

11 Uhr 17 M. Beim Abschneiden des Oberschenkels tritt auch hier keine Reflexzuckung ein. Puls. d. Herzens in d. $\frac{1}{2}$ M. 16.

V. Experiment.

Ein Frosch, dem auf die vorher angegebene Weise das Herz frei präparirt ist, befindet sich auf einem Brette aufgespannt.

8 Uhr 55 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M. 30	8 Uhr 57 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M. 31
8 Uhr 56 M.	„ „ „ 30	8 Uhr 58 M.	„ „ „ 31

Um 9 Uhr wird dem Frosch 0,1 Grm. Chloralhydrat in Wasser subcutan injicirt.

9 Uhr 1 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M. 30	9 Uhr 7 M.	Puls. d. Herzens in d. ½ M. 25
9 Uhr 2 M.	„ „ „ 31	9 Uhr 8 M.	„ „ „ 25
9 Uhr 3 M.	„ „ „ 30	9 Uhr 9 M.	„ „ „ 23
9 Uhr 4 M.	„ „ „ 29	9 Uhr 10 M.	„ „ „ 21
8 Uhr 6 M.	„ „ „ 26		

9 Uhr 15 M. Stillstand des Herzens. Ventrikel und Vorhöfe prall mit Blut gefüllt.

VI. Experiment.

Ein mittelgroſser Frosch wird in der vorigen Weise auf einem Brett befestigt und das Herz freigelegt.

9 Uhr 34 M.	Pulsation in der ½ M. 40	9 Uhr 37 M.	Pulsation in der ½ M. 42
9 Uhr 35 M.	„ „ „ 42	9 Uhr 38 M.	„ „ „ 42

Um 9 Uhr 39 M. werden dem Frosch 0,1 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt.

9 Uhr 40 M.	Pulsation in der ½ M. 42	9 Uhr 45 M.	Pulsation in der ½ M. 26
9 Uhr 41 M.	„ „ „ 42	9 Uhr 46 M.	„ „ „ 20
9 Uhr 42 M.	„ „ „ 40	9 Uhr 47 M.	„ „ „ 18
9 Uhr 43 M.	„ „ „ 38	9 Uhr 48 M.	„ „ „ 16
9 Uhr 44 M.	„ „ „ 33	9 Uhr 50 M.	„ „ „ 6

Die letzten Pulsationen erfolgen sehr unregelmäſsig.

9 Uhr 54 M. Das Herz steht still. Der Ventrikel und die Vorhöfe stark mit Blut gefüllt. Nach dem Herausschneiden pulsirt das Herz nicht mehr, selbst bei stärkerem Berühren. Wird der Ventrikel unterhalb des Sitzes der Ganglienzellen abgeschnitten, so löst die jedesmalige Berührung des Ventrikels eine Contraction aus.

Die Einwirkung auf's Herz geht nach diesen Versuchen dann vor sich, wenn die Einwirkung auf's Gehirn und Rückenmark erfolgt ist, und zwar sind es beim Herzen ebenfalls die Ganglien, die von der Wirkung getroffen werden. Eine Einwirkung des Vagus kann ausgeschlossen werden, da das herausgeschnittene Herz nicht weiter pulsirt. Auch kann eine Einwirkung auf die Muskulatur des Herzens direct nicht angenommen werden, da der Ventrikel durch einen Schnitt von dem

Einfluſs der Ganglienzellen befreit, auf Reiz wie beim normalen Herzen eine Contraction auslöst.

Bei der Anwendung des Chlorals auf Kaninchen verläuft die Wirkung in analoger Weise.

VII. Experiment.

Ein groſses schwarzes, sehr lebhaftes Kaninchen wurde zum Versuche benutzt.

Um 12 Uhr 29 Min. war das Thier durch Berührung erregt. Resp. 40, 43, 40 in $\frac{1}{4}$ Min. Der Puls der Frequenz halber nicht zu zählen.

12 Uhr 34 M. wird dem Kaninchen 1,0 Grm. Chloralhydrat in wässriger Lösung subcutan injicirt. Es bleibt ruhig.

12 Uhr 38 M. Respir. 39 in der $\frac{1}{4}$ M. Das Kaninchen macht selbstständige Bewegungen.

12 Uhr 40 M. Respir. 31 in der $\frac{1}{4}$ M. Das Kaninchen rutscht beim Sitzen ein wenig mit den Vorderpfoten aus, richtet sich aber sofort wieder von selbst auf.

12 Uhr 42 M. Respir. 31 in der $\frac{1}{4}$ M. An den Ohren in die Höhe gehoben, läſst das Thier die Beine sinken, ohne sie, wie vor dem Versuche, wieder an sich zu ziehen. Beim Versuch das Thier hinzulegen, nimmt es von selbst seine frühere Stellung wieder an. Es rutscht mit den Vorderpfoten aus, ohne sie zurückzuziehen. Beim Druck zieht es dieselben jedoch sofort an sich.

12 Uhr 45 M. Respir. 19 in der $\frac{1}{2}$ M. Beim Versuch, das Thier umzulegen, richtet es sich nur noch unvollständig auf; die Hinterbeine verharren in liegender Stellung; beim Druck auf die Pfoten richtet es sich vollständig auf.

12 Uhr 49 M. Respir. 20 in der $\frac{1}{2}$ M. Das Thier legt den Kopf auf die Seite, die Pfoten rutschen aus; sind sie vollständig ausgerutscht, so zieht das Thier sie zurück, sie rutschen wieder aus, und so fort.

12 Uhr 53 M. Die hintern Extremitäten lassen sich ohne Widerstand umlegen. Wird das Thier ganz umgelegt, so richtet es sich von selber wieder auf. — Es läſst den Kopf sinken, so daſs die Schnauze den Tisch berührt.

12 Uhr 56 M. Respir. 23 in der $\frac{1}{2}$ M. Das Thier läſst sich umlegen, ohne daſs es Versuche macht sich aufzurichten. Beim Stechen in die Beine, zieht es diese an sich. Die Pupillen reagiren.

12 Uhr 59 M. Respir. 20 in der $\frac{1}{2}$ M. Das Thier liegt noch aus-

gestreckt da; Reflexbewegungen lassen sich an den Beinen auslösen, ohne dafs das Thier den Kopf zu heben versucht. Beim Aufheben spannen noch einzelne Muskelgruppen.

1 Uhr 2 M. Respir. 19 in der ½ M. Der Augapfel ist nach innen gestellt; beim Stich auf die Hornhaut zeigt sich keine Reaction, während die Extremitäten durch Stiche noch Bewegung auslösen. Das Thier läfst sich wie ein Cadaver aufheben, man kann es in jede Position bringen; selbst über eine Stuhllehne gehängt, respirirt es ruhig weiter.

1 Uhr 6 M. Respir. 19 }
1 Uhr 10 M. Respir. 17 } in der ½ Min.
1 Uhr 13 M. Respir. 19 }

Beim Stechen sowohl auf die vorderen, als auf die hinteren Extremitäten, reagirt das Thier nicht.

1 Uhr 16 M. Mit einem glühenden Drath die Hinterpfote gebrannt, löst sich keine Zuckung aus.

1 Uhr 17 M. Bei dem wiederholten Versuch mit einem glühenden Drath, löst sich bei ganz tiefem Brennen eine leichte Zuckung aus.

1 Uhr 36 M. Respir. 14 in der ½ M.

1 Uhr 38 M. Respir. 14 in der ½ M.

1 Uhr 40 M. Respir. 13 in der ½ M.

1 Uhr 41 M. Beim tiefen Brennen mit einem glühenden Drath durch die Cutis bis auf die Muskeln, löst sich keine Bewegung aus. — Respir. 18 in der ½ M.

1 Uhr 43. Respir. 14 in der ½ M. | 1 Uhr 45 M. Respir. 13 in der ½ M.

Das Herz pulsirt wie beim Beginn. Die Schläge lassen sich der Schnelligkeit wegen nicht zählen.

1 Uhr 48 M. Respiration in d. ½ M.	13	3 Uhr 7½ M. Respiration in d. ½ M.	13
2 Uhr 35 M. " " "	13	3 Uhr 15 M. " " "	13
2 Uhr 36 M. " " "	13	4 Uhr 30 M. " " "	13
2 Uhr 45 M. " " "	13	4 Uhr 31 M. " " "	13

4 Uhr 45 M. Beim starken Druck auf die untern Extremitäten versucht das Thier ein wenig den Kopf aufzurichten.

7 Uhr 15 M. Das Thier richtet sich auf, macht im Sitzen einige schwankende Bewegungen und verharrt in dieser Stellung mit geschlossenen Augen bis 9 Uhr, dann beginnt es das vorgestreute Futter zu fressen.

9½ Uhr. Bei einem Versuch es zu berühren, springt es lebhaft davon.

VIII. Experiment.

Ein grofses graues Kaninchen, sehr lebhaft in seinen Bewegungen, hat 70, 65, 70 Respirationen in der ½ Min.

1 Uhr 28 M. wird dem Thier 1 Grm. Chloralhydrat, in 2 CC. Wasser gelöst, subcutan auf dem Rücken eingespritzt.

1 Uhr 29 M. Respir. 70 in der ½ M.

1 Uhr 35 M. Das Thier läuft fort, macht sehr lebhafte Bewegungen. Respir. 75 in der ½ M.

1 Uhr 41 M. Das Kaninchen läfst sich noch nicht umlegen.

1 Uhr 44 M. Respir. 42 in der ½ M. Das Thier läfst den Kopf sinken, die hintern Extremitäten können umgelegt werden, ohne dafs sie zurückgezogen werden.

1 Uhr 47 M. R. 43 in der ½ M. Die Augenlidspalte wird kleiner, das Thier fällt von selber um, richtet sich jedoch wieder auf.

1 Uhr 49 Min. Respir. in der ½ M. 41 | 1 Uhr 52 M. Respir. in der ½ M 28.

1 Uhr 53 M. Beim Umlegen läfst es sich in jede beliebige Lage bringen. Der Körper folgt beim Aufheben nur dem Gefetz der Schwere; beim stärkern Druck auf die hintern Extremitäten sind Bewegungsversuche da.

1 Uhr 55 M. Respir. 28 in der ½ M. Die Pupille, ein wenig verengert, reagirt auf Lichtreize.

1 Uhr 58 M. Respir. in der ½ M. 26 | 1 Uhr 59 M. Respir. in der ½ M 26.

Beim oberflächlichen Stechen mit einer Nadel, lösen sich keine Reflexe aus. Bei tieferem Stechen treten Zuckungen auf.

2 Uhr 2 M. Bei tiefem Stechen keine Reaction. Bei starkem Druck auf die Cornea nur ganz leichte Reaction.

2 Uhr 3 M.	Respiration in der ½ M.	26
2 Uhr 9 M.	„ „ „	26
2 Uhr 10 M.	Respiration in der ½ M.	25

Durch die Bauchdecken sind lebhafte peristaltische Bewegungen sichtbar.

2 Uhr 14 M. Die Cutis wird mit einem glühenden Drath durchbrannt; es löst sich keine Bewegung aus.

2 Uhr 21 M. Respir. in d. ½ M. 25.

Das Ohr des Thieres wird mit einem dicken glühenden Drath durchbrannt; keine Bewegung. Bei sehr starkem Druck jedoch leichte Bewegung.

3 Uhr 6 M.	Respiration in der ½ M.	23
3 Uhr 7 M.	„ „ „	23
3 Uhr 15 M.	„ „ „	20
3 Uhr 16 M.	„ „ „	20
3 Uhr 52 M.	Respiration in der ½ M.	18
3 Uhr 53 M.	„ „ „	18
6 Uhr 15 M.	„ „ „	17
6 Uhr 16 M.	„ „ „	17

Das Kaninchen liegt wie vorher ruhig respirirend da. Beim Aufheben folgt der Körper dem Gesetz der Schwere. Beim stärkeren Druck auf die Extremitäten versucht das Thier den Kopf ein wenig zu heben. Das Thier hat sich stark abgekühlt und wird deshalb mit einem Tuche bedeckt.

7 Uhr 15 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 19 | 7 Uhr 16 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 19

7 Uhr 32 M. Respir. in d. $\frac{1}{2}$ M. 23. Das Thier macht eine freiwillige Bewegung, um sich aufzurichten; es wird hingesetzt, die Beine rutschen aus. Es bleibt in dieser Position mit geschlossenen Augen ruhig sitzen.

7 Uhr 34 M. Der Kopf sinkt auf die Seite. Respir. 23 in der $\frac{1}{2}$ M.

7 Uhr 35 M.	Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 19	7 Uhr 38 M.	Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 19
7 Uhr 36 M.	„ „ „ 17	7 Uhr 39 M.	„ „ „ 18
7 Uhr 37 M.	„ „ „ 19		

7 Uhr 43 M. Das Thier zieht die Vorderpfoten an sich, der Kopf mit geschlossenen Augen hängt seitlich herab.

7 Uhr 50 M. Das Thier bewegt sich schwankend von seinem Platze, setzt sich dann in seine gewöhnliche Position.

7 Uhr 51 M. Das Thier macht eine kleine Bewegung, bleibt dann sitzen, den Kopf aufrecht haltend, mit geschlossenen Augen.

7 Uhr 52 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. Der Kopf sinkt wieder auf die Seite.

7 Uhr 55 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 20.

7 Uhr 56 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 22. Das Kaninchen sitzt mit aufrechter Haltung des Kopfes und geschlossenen Augen da.

7 Uhr 58 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 20 | 7 Uhr 59 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 20

8 Uhr 3 M. Während das Thier noch in diesem halbschlafenden Zustande dasitzt, fängt es an, den vorgestreuten Hafer zu fressen.

8 Uhr 5 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M. 23 | 8 Uhr 10 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M. 20

Das Thier sitzt ruhig da und schläft weiter, es wird aufgerüttelt. Es friſst gierig das vorgestreute Futter.

9 Uhr. Das Thier ist vollständig munter wie vorher. Respir. 65, 70, 65 in der $\frac{1}{2}$ M.

IX Experiment.

Vier mittelgroſse Kaninchen erhielten am Abend 7$\frac{1}{2}$ Uhr, die ersten beiden 0,9, ein anderes 1,8, das vierte 3,6 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt; die ersten beiden schliefen bis zum nächsten Morgen, das dritte bis zum Mittag des nächsten Tages und wurden dann vollkommen munter. Das vierte war in der Nacht gestorben.

X. Experiment.

Einem mittelgroſsen schwarzen Kaninchen werden 1 Uhr 30 M. 2,0 Grm. Chloralhydrat in Wasser gelöst subcutan injicirt.

1 Uhr 32 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 71.

1 Uhr 33 M. Das Thier bleibt ruhig sitzen, läſst die Augenlider etwas sinken.

1 Uhr 36 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 66 | 1 Uhr 40 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 51

1 Uhr 43 M. Es wurde noch eine subcutane Injection von 1,0 Grm. Chloralhydrat gemacht.

1 Uhr 45 M. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 40. Das Kaninchen läfst den Kopf hängen.

1 Uhr 49 M. Das Thier hat sich vollständig umgelegt. Liegt ausgestreckt auf dem Tisch. Pupille verengt. Bei stärkerem Kneifen macht es Bewegungsversuche.

1 Uhr 51 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 36	1 Uhr 57 M. Respiration in d. $\frac{1}{2}$ M. 27
1 Uhr 56 M. „ „ „ 27	

2 Uhr. Respir. in der $\frac{1}{2}$ M. 25. Beim tieferen Stich lösen sich keine Bewegungen aus, die Cornea ist absolut unempfindlich.

2 Uhr 4 M. Respiration unregelmäfsig. Dyspnoë.

2 Uhr 7 M. Respiration in der $\frac{1}{2}$ M. 41 }
2 Uhr 12 M. „ „ „ 36 } stofsweise und unregelmäfsig.
2 Uhr 13 M. „ „ „ 36 }

Die Dyspnoë dauert fort bis 3 Uhr, dann erfolgt der Tod.

Die Section ergab, dafs die Ventrikel und Vorhöfe mit dunklem Blut stark gefüllt waren. Die Lunge war an einzelnen Partien atelektatisch, an andern emphysematös. Es liefsen sich aufserdem keine abnormen Verhältnisse nachweisen.

XI. Experiment.

Einem mittelgrofsen schwarzen Kaninchen wurden 2,5 Grm. Chloralhydrat subcutan injicirt um 2 Uhr 3 M.

2 Uhr 4 M. Das Thier läuft noch herum.

2 Uhr 5 M. Läfst den Kopf hängen.

2 Uhr 7 M. Man kann die Hinterbeine umlegen.

2 Uhr 8 M. Der Kopf sinkt auf den Tisch, man kann es ganz umlegen.

2 Uhr 9 M. Bei Berührung der Cornea leichte Bewegung der Augenlider.

2 Uhr 11 M. Beim Aufheben folgt der Körper dem Gesetz der Schwere.

2 Uhr 15 M. Beim Brennen mit einem glühenden Drath, durch die Cutis hindurch, keine Reaction.

2 Uhr 32 M. Respir. 19 in der $\frac{1}{2}$ M. | 2 Uhr 33 M. Respir. 19 in der $\frac{1}{2}$ M.

2 Uhr 37 M. wird noch 1 Grm. Chloralhydrat nachgespritzt.

2 Uhr 40 M. Respir. 18 in der $\frac{1}{2}$ M. Puls noch immer nicht zu zählen.

2 Uhr 45 M. Die Respiration ist gleichmäfsig, aber stofsweise.

2 Uhr 48 M. Respir. 15 in der ½ M. Leichte Dyspnoë.
3 Uhr 10 M. Zustand derselbe.
3 Uhr 15 M. Die Pulsationen des Herzens sind verlangsamt, aber noch schwer zu zählen.
3 Uhr 30 M. Respir. 7 in der ½ M. An den Lippen zeigt sich leicht bläuliche Färbung.
3 Uhr 55 M. Keine Respiration. Kein Puls.

Die Section ergab die Ventrikel schlaff mit Blut gefüllt. Die Lungen normal, blutreich. Die andern Organe normal.

Die Versuche an Kaninchen beweisen, dafs die Chloralwirkung dieselben Resultate liefert, die bei Fröschen bereits gezeigt worden sind.

Versuch VII zeigt, dafs bei einem grofsen Kaninchen 1,0 Grm. Chloralhydrat bereits nach 6 Minuten einwirkt, ohne ein Stadium der Erregung durch Erhöhung der Respiration zu zeigen. 34 Minuten nach der Anwendung ist tiefste Narkose vorhanden. Das Brennen mit einem glühenden Drathe bewirkt keine Zuckung. Zu bemerken ist jedoch, was sich oft auch bei den späteren Versuchen gezeigt hat, dafs selbst in der tiefsten Narkose, in der Brennen oder Stechen an allen Theilen des Körpers keine Reaction zeigt, Druck auf die Pfoten oder auf die Ohren eine Bewegung auslöst. In dem Stadium der Hypnose, in welchem die Thiere wie leblose Körper sich handhaben lassen, fangen dieselben sogar bei sehr heftigem Druck auf die Pfoten an zu schreien. Dieselbe Erscheinung zeigt sich jedoch auch, wie ich es öfters zu beobachten Gelegenheit hatte, bei Kaninchen, die man langsam chloroformirt. Die Respirationsfrequenz sinkt, wie bei schlafenden Thieren, beträchtlich. Die Herzaction ist, selbst in der tiefsten Narkose, nicht merkbar schwächer geworden. Nachdem das Thier 8½ Stunden die beschriebene Einwirkung des Chlorals gezeigt hat, beginnt es zu fressen. Es wiederholt sich bei allen Versuchen an Kaninchen, dafs sie, selbst mit geschlossenen Augen, sobald sie nur sich aufgerichtet haben, beim Geräusch des niederfallenden Hafers oder bei der Berührung mit Kohlblättern, sofort zu fressen anfangen. Ich führe diese Thatsache an, weil sie, wie ich glaube, zeigt, dafs das Allgemeinbefinden der Thiere

durchaus nicht alterirt ist. Der folgende Versuch, No. VIII, zeigt dasselbe Bild der Einwirkung des Chloralhydrats, während die Versuche X und XI die Wirkung der tödtlichen Dose vorführen. Nach Injection von 2,5 und 3,0 Grm. erfolgt nach 50 Minuten der Tod unter der Erscheinung der Herzlähmung. Die Stadien der Hypnose und Anästhesie gingen auch hier vorher.

Ich glaube diese Versuche, welche den Parallelismus zwischen der physiologischen Wirkung des Chlorals und der bekannten des Chloroforms zeigen sollen, schliefsen zu können und füge hinzu, dafs die Wirkung bei Hunden vollständig übereinstimmend ist mit der bereits beschriebenen Wirkung an Fröschen und Kaninchen. Bei einem mittelgrofsen Hunde wurden 6 Grm. Chloralhydrat verbraucht, um zur vollständigen Anästhesie zu gelangen.

Therapeutische Versuche.

Die vorstehenden Versuche an Thieren führen uns das Chloral in seiner Wirkungsweise so präcise vor, dafs es durchaus nicht gewagt erscheinen durfte, mit seiner Anwendung beim Menschen vorzugehen. Die subcutane Injection der Substanz bei Thieren verursachte durchaus keine locale Irritation, und es war deshalb nicht zu zweifeln, dafs dieselbe auch beim Menschen locale Erscheinungen nicht hervorrufen werde. Der Versuch bestätigte dies vollkommen. Durch die ersten Dosen sollte lediglich der Nachweis dieser Behauptung geführt werden, zu welchem Zweck bei verschiedenen Geisteskranken 0,9 CC. Wasser, enthaltend 0,45 Chloralhydrat, subcutan injicirt wurden. Es zeigte sich bei Keinem weder eine allgemeine, noch eine örtliche Wirkung; nur bei einem Kranken, der hypochondrisch verrückt, und bei dem, nach Angabe des Herrn Dr. Jastrowitz, schon die Percussion des Thorax schmerzhaft empfunden wird, war die Einspritzung mit Schmerz verknüpft. Um eine Wirkung zu erzielen, glaubte ich deshalb mit stärkeren Dosen vorgehen zu dürfen. In welcher Weise nun diese Wirkung beim Menschen verläuft, sollen die folgenden Krankengeschichten illustriren.

Durch die liebenswürdige Bereitwilligkeit der Herren Professoren Westphal, Joseph Meyer, Bardeleben, Virchow und v. Langenbeck, welche mir die Kranken ihrer Abtheilungen zur Verfügung stellten, wurde es mir ermöglicht, diese Versuche durchzuführen, und ich nehme die Gelegenheit wahr, sowohl diesen, wie auch den Herren Stabsärzten Berkofsky, Thilo, Fuhrmann, Herren Dr. Jastrowitz und Dr. Trendelenburg, meinen besten Dank für die bereitwilligst gewährte Unterstützung zu sagen.

I.

(Irrenabtheilung des Charité-Krankenhauses, Prof. Westphal.)

Stöckel, 42 Jahre alt, Epilepticus mit Wahnidee ängstlicher Natur. Patient glaubt, er solle verbrannt werden, und verläfst deshalb öfters unruhig sein Bett, leidet an Schlaflosigkeit. Es wurden ihm 1,35 Grm. Chloralhydrat, in 2,7 CC. Wasser gelöst, subcutan unter die Haut des Oberarms in drei Punctionen injicirt. Der Patient macht gar keine Bewegung, welche auf Schmerz schliefsen läfst. Nach 3 Minuten beginnt er zu gähnen und blinzelt häufig mit den Augen. Nach 10 Minuten schliefst Patient vollständig die Augen; bei starker Berührung öffnet er dieselben, schliefst sie aber sogleich wieder. Nach einer Stunde konnte Patient durch Nadelstiche erweckt werden, schlofs aber alsbald wieder die Augen und verharrte im Ganzen 3 Stunden im schlafenden Zustande; nach seinem Erwachen nahm Patient in gewohnter Weise die Mahlzeit zu sich. Diesen Versuch habe ich bei demselben Patienten dreimal, mit genau derselben Dose und demselben Erfolge wiederholt.

II.

(Irrenabtheilung des Charité-Krankenhauses, Prof. Westphal.)

Die an progressiver Paralyse leidende Frau H., 39 Jahre alt, schlief $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Einspritzung obiger Dosis nahezu $\frac{1}{2}$ Stunde, wachte alsdann auf, afs ihre Mittagsmahlzeit wie gewöhnlich, liefs jedoch hinterher soweit eine Abweichung von ihrem sonstigen Verhalten erkennen, als sie beim Charpiezupfen beständig einnickte. Auch am andern Morgen noch schlief sie, auf dem Stuhle sitzend, ein und stürzte dabei auf die Erde.

III.

(Irrenabtheilung des Charité-Krankenhauses, Prof. Westphal.)

Die blödsinnig verwirrte, besonders von lebhaften Sinnestäuschungen heimgesuchte J., 23 Jahre alt, erhielt um $12\frac{1}{4}$ Uhr 1,58 Grm. Chloralhydrat in Wasser subcutan. Sie schlief $\frac{1}{2}$ Stunde später ein. Der Schlaf dauerte 1 Stunde; dann klagte sie über Kopfschwindel, der sie zwang sich wieder niederzulegen. Darauf schlief sie noch 2 Stunden lang fest. Am andern Morgen war ihr der Kopf noch eingenommen.

Aus diesen drei Fällen ist ersichtlich, dafs bei einer Dose von durchschnittlich 1,5 Grm. schon nach ganz kurzer Zeit, bei dem Kranken St. schon innerhalb der ersten Minuten, Narkose eintritt. In den beiden anderen Fällen ist die Wirkung eine nicht so schnelle, aber von derselben Intensität und nachhaltiger. Der Puls, auf den besonders geachtet wurde, sowie die Respi-

ration, verhielten sich wie beim physiologischen Schlaf; auch die Farbe des Gesichts und das ganze Aussehen zeigte sich in Nichts von dem Bilde verschieden, das ein naturgemäfser Schlaf darzubieten pflegt.

Da es sich durch die subcutane Injection erwiesen hat, dafs relativ grofse Dosen erforderlich sind, um eine Wirkung hervorzubringen, so entschlofs ich mich nunmehr zur inneren Anwendung des Chloralhydrats überzugehen. Anfangs blieb ich bei der Dose, welche ich subcutan angewandt hatte, und ich lasse hier den Bericht zweier solcher Versuche folgen:

IV.

(Nervenabtheilung des Charité-Krankenhauses, Prof. Westphal. 31. Mai 1869.)

Albert Jaensch, 27 Jahre alt, Tischler, seit dem 21. März 1868 in der Charité aufgenommen, leidet seit dem 17. December 1867 an einer Spondylitis. Patient klagt häufig über grofse Schmerzen, von den kranken Wirbeln ausgehend; aufserdem hat sich ein ziemlich beträchtlicher Decubitus eingestellt. Die Schmerzen hindern ihn oft an seiner Nachtruhe, weshalb er sehr häufige Morphium-Injectionen erhielt, in Dosen von 0,045 Grm. (4 bis 5mal an einem Tage), ohne dafs eine besondere Wirkung davon ersichtlich wurde.

Am 31. Mai um 11 Uhr 30 M. erhielt Patient 1,35 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser.

11 Uhr 35 M. äufsert Patient, ihm werde so müde als wenn er schlafen wolle.

11 Uhr 40 M. Patient beginnt mit den Augen zu blinzeln. Auf Befragen giebt er an, keine Kopfschmerzen oder Ohrensausen zu haben. Gefragt, ob ihm jetzt behaglich zu Muthe sei, antwortet er: ja sehr.

11 Uhr 42 M. Patient äufsert, er habe Angst, er solle operirt werden, er möchte nicht schlafen; während er dies äufsert, sinken die Augenlider tiefer.

11 Uhr 47 M. Patient hält die Augen geschlossen, er schläft. Respiration ruhig. Auf Anrufen öffnet er die Augen, schliefst sie jedoch sofort wieder und schläft weiter.

3 Uhr. Patient schläft, durch Anrufen wird er leicht erweckt und schläft dann bis 5 Uhr. Patient ist noch sehr schlummersüchtig. Befragt, warum er nicht schlafe, giebt er zur Antwort, er wäre oft gestört worden. Patient giebt an, bis dahin frei von Schmerzen gewesen zu sein. Beschwerden haben sich nicht eingestellt.

V.

(Station des Herrn Prof. Joseph Meyer.)

Bischoff, 43 Jahr alt, leidet wahrscheinlich an Carcinoma hepatis mit ziemlich rapidem Verlauf. Häufig eintretende Schmerzen in der Regio hypogastrica; schlaflose Nächte. Seit c. 1 Monat nur stundenweise Schlaf durch subcutane Injectionen, in der letzten Zeit von Morph. hydrochlor. 0,06 Grm., wozu noch nach Bedürfnifs 1 bis 2 Pulver Morph. hydrochlor. à 0,01 Grm. verabreicht wurden. Patient leidet häufig an gastrischen Störungen, die leicht Erbrechen zur Folge haben.

Um 10 Uhr 30 M. gab ich 1,35 Grm. Chloralhydrat, in einem halben Weinglase Wasser gelöst. Innerhalb 5 Minuten legte sich der Kranke in eine bequeme Position, machte die Augen zu und schlief. Nach 10 Minuten wurde er durch eine kräftige Berührung und starkes Anrufen geweckt. Bischoff schreckte wie aus einem tiefen Schlaf plötzlich auf und antwortete klar auf die ihm vorgelegten Fragen, legte sich dann sofort wieder in seine alte Position und schlief sogleich weiter. Bei einer Besichtigung des Mittags fand ich Patienten noch fest schlafend, eine ziemlich starke Berührung erweckte ihn nicht. Gegen 5 Uhr wachte B. auf. Nach seinem Befinden befragt, gab er an, dafs er geringen Kopfschmerz in der Schläfengegend empfinde und ihm etwas schwindlig zu Muthe sei. Dagegen klagte Patient weder über Angst, Beklemmung, noch über Uebelkeit. Das Erwachen des B. wurde durch die Vorbereitung zur Krankenvisite und durch diese selbst hervorgerufen. Patient hat also 6½ Stunde geschlafen, während er nach den früher gegebenen Dosen von Morphium nur von 7 bis 11 Uhr (also 4 Stunden) schlief. Am nächsten Morgen erzählte Patient, dafs die Kopfschmerzen nicht von langer Dauer gewesen seien.

Es ist von Interesse, in diesen beiden Fällen zu constatiren, dafs die innerlich angewandte Dose nicht eine entsprechend höhere zu sein brauchte; es ist allerdings in Betracht zu ziehen, dafs die früheren subcutanen Dosen bei Geisteskranken angewandt waren. Die Präcision der Wirkung war in beiden Fällen innerhalb 5 Minuten zu beobachten. Das allmälige Zufallen der Augen, selbst bei dem sich gegen die Narkose wehrenden Albert Jaensch, unterscheidet sich in dem äufsern Anblicke in Nichts von dem Zustande, welchen eine überwältigende Müdigkeit auf uns ausübt. Diese beiden Fälle liefern auch zugleich eine Parallele zwischen der Morphiumwirkung und der Wirkung des

Chloralhydrats. Hervorzuheben ist, dafs bei keinem der Patienten, welche Chloral bekommen hatten, ganz analog den oben besprochenen Versuchen an Thieren, ein Stadium der Erregung, weder anfangs noch nachträglich, sich zeigte, während beim Morphium die einschläfernde Wirkung oft erst Stunden nach der Application erfolgt und gastrische Störungen als häufige Begleiter der Morphiumwirkung zu beobachten sind. Bei dem Kranken Bischoff vermehrten deshalb auch die Morphiuminjectionen, ohne eine erheblich langdauernde hypnotische Wirkung zu zeigen, die gastrischen Störungen, während er nach Anwendung des Chlorals über gar keine Uebelkeit zu klagen hatte. Uebrigens liefs sich schon, abgesehen von den Thierversuchen, bei den Fällen der Kranken I und II deutlich erkennen, dafs ein Gastricismus nach dem Chloral nicht eintritt.

In Bezug auf die vergleichende Wirkung des Chloralhydrats mit dem Morphium, dürften auch folgende Krankengeschichten von Interesse sein, bei denen zugleich mit einer gröfseren Dose vorgegangen wurde:

VI.

(Chirurg. Abth. d. Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben. 1. Juni 1869.)

Henriette Pollex, 34 Jahre alt, leidet an acuter, aufserordentlich schmerzhafter Entzündung des rechten Handgelenkes. Dieselbe klagte am 31. Mai Nachmittags über grofse Schmerzen im genannten Gelenke und hatte wegen dieser Schmerzen die ganze Nacht hindurch nicht geschlafen.

Um 11¾ Uhr wurde derselben 1,78 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser verabreicht. Nach ¼ Stunde war keine Wirkung zu bemerken.

Um 12½ Uhr wurden der Kranken die schon vor Verabreichung des Chloralhydrats verordneten Blutegel (12 Stück) an das äufserst schmerzhafte Handgelenk gesetzt. Während dieses Aktes fühlte sich die Kranke von Ermüdung ergriffen und schlief, während die Blutigel sogen, fest ein; dieser Schlaf währte circa ½ Stunde. Als Patientin erwachte, zeigte sie noch ein gewisses Bedürfniss weiter zu schlafen und klagte über Schmerzen in der Stirn- und Schläfengegend. Auch am Nachmittag lag sie noch mehrere Stunden im Halbschlummer und schlief die nächstfolgende Nacht so gut, wie sie angeblich während ih-

rer ganzen Krankheit noch nicht geschlafen hatte. Patientin sagt, sie leite diesen Schlaf von einer veränderten Lage ihres Armes ab.

VIa.

(Chirurg. Abtb. d. Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben. 2. Juni 1869.)

Henriette Pollex (s. Fall VI). Am Morgen des 2. Juni war die Schmerzhaftigkeit in dem kranken Handgelenk, welches durch ein Gypskataplasma fixirt gehalten wird, so grofs, dafs die geringste Berührung des Handgelenkes, wie das Auflegen einer leichten Eisblase, ganz aufsergewöhnliche Schmerzen verursacht.

10 Uhr 50 M. verabreichte ich der Pat. 2,0 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser. Nach 10 Minuten schlofs Pat. die Augen. Die Pat. bietet das Bild einer ruhig Schlafenden dar. Auf Anrufen öffnet sie die Augenlider, welche sofort wieder zufallen. Auf Aufforderung streckt sie die Zunge heraus, die sie sogleich zurückzieht, und schläft ruhig weiter. Das kranke Handgelenk wird berührt, wovon Pat. sofort aufwacht, ohne jedoch Schmerzensäufserungen kund zu geben; Pat. schläft dann ruhig weiter. Stärkerer Druck auf das kranke Handgelenk ruft jedoch eine Schmerz andeutende Bewegung im Gesicht hervor. Während Pat. wieder eingeschlafen war, wird die kranke Extremität auf dem Gypskataplasma in die Höhe gehoben (was sonst, nach Angabe des Herrn Stabsarzt Dr. Berkowsky, grofse Schmerzen hervorgerufen hat und deshalb unterlassen werden mufste) und das Gypskataplasma mit einer Binde umlegt, um eine noch bessere Fixation des kranken Gelenkes herbeizuführen. Bei dieser Operation schlägt zwar Pat. wiederholt die Augen auf, blickt nach der kranken Extremität, giebt aber keine Schmerzensäufserung von sich. Nach dieser Manipulation schläft sie ruhig weiter. Der Schlaf dauert bis 12 Uhr 20 M. Als Pat. erwachte, verlangte sie zu trinken, weil sie Durst empfand. Sie fühlt sich vollkommen wohl, giebt an, ruhig und ohne Träume geschlafen zu haben, und weifs von der Aenderung des Verbandes, sowie von der Berührung der kranken Stelle, welche während der Narkose vorgenommen war, nichts. Sie giebt auf Befragen an, kein Kratzen im Halse oder Kopfschmerzen zu haben.

VIb.

(Chirurg. Abth. d. Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben. 26. Juni 1869.)

Henriette Pollex (s. Fall VI) hatte in der Nacht vom 25—26., wegen Schmerzen im entzündeten Gelenk, keine Ruhe und Schlaf finden können. Die Schmerzen im Handgelenk waren auch noch am Morgen stark, dazu hatten sich Kopfschmerzen gesellt. Pat. schiebt diese auf

heftiges Weinen in der Nacht. Sie hatte in der verflossenen Zeit Morphium hydrochlor. bekommen, jedoch danach erbrochen.

Um 11 Uhr 5 M. erhält Pat. 2,1 Grm. Chloralhydrat (2,1 Grm. Chloralhydrat, 15,0 Grm. Wasser, 15,0 Grm. Syr. cort. Aurant.). Diese Lösung war 4 Tage vorher bereitet worden.

11 Uhr 15 M. trat tiefer Schlaf ein. Während des Schlafes griff Pat. wiederholt mit der linken gesunden Hand nach der kranken Stelle, mit schmerzhaftem Gesichtsausdruck. Sie öffnet jedoch dabei nicht die Augen. Dieser Zustand mit längeren ruhigen Pausen dauert bis 12 Uhr 30 M., wo Pat. erwacht; sie schläft jedoch nach $\frac{1}{4}$ Stunde wieder.

Um 4 Uhr lag Pat. noch schlafend.

Um 4 Uhr 15 M. wird Pat. gefragt, wie sie sich fühle; sie giebt an, Kopfschmerzen zu haben, auf Befragen nicht stärker als am Morgen. Sie fühle sich matt und habe fortdauernd Schlafneigung.

VII.

(Irrenabtheilung des Charité-Krankenhauses, 2. Juli 1869.)

Stürmer, 30 Jahre alt, Landmann. Patient, seit 9 Tagen in der Charité, leidet an Paralys. progress. und befindet sich seit seiner Aufnahme in tobsüchtigem Zustande. Er läuft erregt umher, entkleidet sich, beschmiert sich mit Koth, bespuckt sich, schreit beständig, er sei toll etc., und mufs meist isolirt werden. Nachts schläft er nicht, zumal in der letzten Nacht hat er gar nicht geruht. Aus vergnüglich heiterer Stimmung geht er oft in eine trübselige über, in der er weint und schreit.

Am 24. Juni hatte er $\frac{1}{4}$ Grm. Morphium erhalten, ohne jegliche Ein wirkung; in der Nacht darauf hat er gar nicht geschlafen.

Am 2. Juli, 5 Uhr 49 M. Nachmittags, verabreichte ich dem Patienten 3,5 Grm. Chloralhydrat, gelöst in 15 Grm. aq. und 15 Grm. Syr. cort. Aurant.; Pat. trank es gierig in einem Zuge (Puls 96). Vor, während und gleich nach der Aufnahme des Präparates zeigte er sein gewöhnliches turbulentes Wesen, tanzte singend und pfeifend im Zimmer umher. Man brachte ihn in's Bett, wo er es eine Zeit lang in gleicher Weise fort trieb. 10 Minuten darauf begann er zu weinen und zu schreien, angeblich, weil er keine Suppe bekäme (die inzwischen vertheilt wurde), verlangte auch zuweilen drohend nach einer solchen. — Dabei hielt er die Augen meist geschlossen, zwischendurch jedoch fielen ihm dieselben halb zu, wenn er sie auf Befehl geöffnet hatte.

Nach 22 Minuten trat Schlaf ein. Puls 96.

Die Respiration modificirte sich alsbald in der Weise, dafs auf 2 bis 4 gleichmäfsige Inspirationen ein längerer Stillstand erfolgte, in welchem eine Respirations-Bewegung nicht zu bemerken war. Nach

Kurzem wurde indeſs die Respiration regelmäſsig, ziemlich tief (28 in der Minute). In dem Zustand der Pupillen hatte sich nichts geändert, auch auf lautes Anrufen reagirte Patient nicht. Erst wenn man ihm in's Ohr hinein schrie, erwachte er, murmelte leise unverständlich und schlief sogleich wieder ein. Bei Stichen in die Fuſssohle erfolgen Reflexzuckungen, aber keine Locomotionen. Bei tieferen Stichen in die Palma manus zieht er den Arm zurück. Bei Stichen in's Gesicht greift er nach der gestochenen Stelle, während er die Augen immer geschlossen hält.

Nach 32 Min. Puls 72.

Nach 57 Min. Puls 66. Respir. 24.

9 Uhr Abends wird Pat. wach, bleibt im Bette liegen, in welchem er den Rest der Nacht wach zubrachte. Es war jedoch nicht nöthig, ihn, wie sonst gewöhnlich, zu isoliren.

Den Tag darauf war der Zustand der alte.

Nachtrag. Ich glaube an dieser Stelle einen therapeutischen Versuch nachtragen zu müssen, den Herr Dr. Jastrowitz später an St. angestellt hat. Am 7. Juli, als Pat. wiederum einen höchst unruhigen Tag gehabt hatte, wurde ihm um 7 Uhr Abends 0,03 Grm. Morph. hydrochlorat. subcutan in den Vorderarm injicirt. Pat. wurde zu Bett gebracht und $\frac{1}{4}$ Stunde später chloroformirt. Die Narkose erfolgte leicht, der Schlaf hielt $\frac{1}{2}$ Stunde an, nach welcher Pat. erwachte, lärmend aus dem Bett zu springen versuchte und überhaupt keinerlei weitere Wirkung zeigte als eine etwas gröſsere Mattigkeit.

Die Krankengeschichte der Pat. Pollex liefert den Nachweis, daſs bei erhöhter Dose bereits ein gewisser Grad von Anästhesie eintritt. Die äuſserst empfindliche Patientin lieſs sich 12 Blutegel setzen, während sonst die leiseste Berührung des afficirten Handgelenks die heftigsten Schmerzen hervorrief. Daſs die Anästhesie nicht ganz vorübergehender Natur war, beweist der Umstand, daſs Pat., ohne aufzuwachen und ohne später etwas davon zu wissen, sich einen Verband anlegen lieſs, der, nach Angabe des Geh. Rath Bardeleben und Stabsarztes Berkofsky, ohne Anästhesie der Kranken, nicht wohl hätte bewerkstelligt werden können. Es bestätigte sich bei derselben Patientin auch das vorher über den Unterschied der Wirkung von Morphium und Chloral Angeführte auf das deutlichste. Während die Pat. nach Morphium nicht schlief, aber erbrach, blieb die hypnotische Wirkung nach Chloralhydrat in keiner der drei bei derselben ge-

machten Beobachtungen aus. Die Unterbrechung des Schlafes hat hier wohl ihren Grund darin, daſs Pat. die Dose am Tage bekommen hatte und in einem Saale lag, in welchem durch das Zusammenliegen einer groſsen Zahl von Kranken häufige Störungen verursacht wurden.

Die Lösung des Chloralhydrats in Wasser hat einen etwas bitteren Geschmack und läſst bei manchen Patienten gelindes Kratzen im Halse zurück. Ich habe deshalb von vielen der angewandten Corrigentien den Syrupus Cort. Aurant. als den geeignetsten gefunden, da das Medicament hierdurch einen höchst angenehmen, süſsbitteren Geschmack erhält. Zugleich konnte ich mich bei Fall VI[a] überzeugen, daſs dasselbe beim Aufbewahren in dieser Lösung nicht an Wirksamkeit verliert.

Der Fall VII zeigt, wie bei dem höchst aufgeregten Geisteskranken Stürmer, nach einer Dose von 3,5 Grm., ein Schlaf von $2\frac{3}{4}$ Stunden mit einer beruhigenden Nachwirkung eintrat und sowohl Puls als Respiration nach einem stundenlangen Schlafe nicht unter die Norm gesunken war.

Wie schwierig es überhaupt bei diesem Patienten war, eine hypnotische Wirkung hervorzubringen, zeigen die vergeblich angewandten Dosen von Morphium und die Verbindung des Chloroform mit Morphium, welche hier nur einen halbstündigen Schlaf bewirkte, während grade diese Combination zur Erzeugung einer langdauernden und tiefen Hypnose vielfach empfohlen ist.

Daſs die Dose bis zu 2,0 Grm. nicht zur vollständigen Anästhesie ausreicht, ergiebt sich auch aus folgendem Fall:

VIII.

(Chirurgische Klinik, Geh. Rath v. Langenbeck. 6. Juni 1869.)

Louise B., 22 Jahre alt, wurde in die Langenbeck'sche Klinik wegen eines ausgedehnten Lupus der Nase, Oberlippe und Zunge aufgenommen. Pat. hat seit 14 Tagen ein Zittmannsches Decoct getrunken; sie leidet seit $1\frac{1}{2}$ Jahren an starkem Bronchialcatarrh mit zeitweise blutigem Auswurf; der Tuberculose stark verdächtig. Die Menses stellten sich bei ihr spärlich und unregelmäſsig ein. Pat. bietet das Bild einer Hysterica dar.

Um 1 Uhr 30 Min. erhielt sie 1,8 Chloralhydrat, in einem Weinglase Wasser. Schon nach 5 Minuten fängt Pat. an mit den Augen zu blinzeln, nach 20 Minuten schläft sie fest. Von Zeit zu Zeit macht sie zuckende Bewegungen mit den Armen. Geh. Rath v. Langenbeck nahm hierauf eine Aetzung der lupösen Stelle mit Kali caust. vor. Patientin wacht auf, schreit und macht abwehrende Bewegungen. Nach Ablauf der Aetzung, die etwa 2 Minuten dauerte, ist Pat. vollständig wach, bleibt in sitzender Stellung und beginnt in dieser Stellung die Augen zu schliefsen.

Nach 12 Minuten legt sie sich hin und schläft ruhig weiter.

Um 4 Uhr wachte Pat. vollständig auf und behauptete Alles gefühlt zu haben.

Dieser Fall gewährt, trotz der nicht zur Anästhesie ausreichenden Dose des Chloralhydrats, insofern ein grofses Interesse, als nach der höchst schmerzhaften und eingreifenden Operation, als welche das Aetzen mit Kali causticum unbedingt zu betrachten ist, dennoch die hypnotische Wirkung keinen Eintrag erfuhr und so wesentlich zur Erleichterung beigetragen hat.

IX.

(Gefangenen-Station d. Charité-Krankenhauses, Prof. Virchow. 8. Juli 1869.)

Louise Horn, Köchin, aus der Stadtvoigtei aufgenommen den 31. März, erkrankte am 28. März an Endocarditis und Eczema crur. sin., nachdem sie früher an Gelenkrheumatismus gelitten. Die Endocarditis hatte eine Stenosis valv. mitr. zur Folge. Pat. klagt über häufiges Erbrechen und Kopfschmerzen, bringt die Nächte schlaflos zu und leidet an häufigen Anfällen von Dyspnoë und Herzklopfen. Ordin. Digital., später, nach Ablauf des Fiebers, Inf. Valerian.; aufserdem erhielt Pat. bisweilen gegen die Schlaflosigkeit Morph. zu 0,015 Grm., ohne besondere Wirkung.

Sie erhielt am 8. Juli 1 Uhr 35 Min. Mittags 1,85 Grm. Chloralhydrat, in einem Weinglase voll Wasser; Puls vor der Verabreichung 96.

2 Uhr 12 M. Pat. liegt mit halbgeschlossenen Augen da, schreckt von Zeit zu Zeit auf, indem sie zu fallen meint, fühlt sich müde und will weiter schlafen.

2 Uhr 25 Min. Puls 90. 2 Uhr 42 M. Puls 84, regelmäfsig und voll.

2 Uhr 48 M. Puls 80. Sie schläft.

3 Uhr 14 M. erwacht Pat., klagt über Benommenheit des Kopfes,

will fest geschlafen haben. Puls 84. Antworten sind langsam und schläfrig; nach wenigen Minuten völliger Augenschlufs und ruhiger Schlaf.

3 Uhr 52 M. Häufiges Stöhnen, auf Anrufen keine Reaction, Arme fallen beim Aufheben schlaff nieder. Puls 80.

Den 9. Juli 1869 Morgens. Pat. hat während der Nacht gut geschlafen. Puls 96. Klagt über Kopfschmerz, aber keine Uebelkeit.

9 Uhr 50 M. Pat. fühlt sich noch immer matt, hat Herzklopfen, Uebelkeit nicht vorhanden.

Zu bemerken ist, dafs Pat. eine Hysterica ist und angab, sie hätte viel besser schlafen können, aber sie hätte sich mit aller Kraft dagegen gewehrt, weil sie gefürchtet, eine frühere Bitte von ihr, das Herz zu operiren, solle erfüllt werden.

Dieser Fall mufste mich belehren, dafs, neben der abermaligen Bestätigung, dafs das Chloralhydrat in seiner Wirksamkeit sicherer sei als das Morphium, man seine Anwendung bei Herzkranken nicht zu scheuen habe, da in der hypnotischen Dose keine directe Einwirkung aufs Herz, wie es schon die Versuche an Thieren gezeigt hatten, ersichtlich war. Was die geringen Kopfschmerzen der Patientin nach dem Erwachen betrifft, so glaube ich, dafs dieselben ihre Ursache finden in der Anstrengung, die sie machte, sich des Schlafes zu erwehren, dem sie dennoch unterliegen mufste.

Dafs diese Kopfschmerzen nicht als nothwendige Folge der Chloralwirkung aufzufassen sind, beweist folgender Fall, in welchem die hypnotische Wirkung sich in Nichts von dem physiologischen Schlafe unterscheidet.

X.

(Chirurg. Abtheil. der Charité, Geh. Rath Bardeleben. 3. Juli 1869.)

Witt, Bahnbeamter, 33 Jahre alt, wurde am 24. April 1869, einer Conquassatio ped. sin. wegen, aufgenommen. Pat. genas von einer Pleuritis am 14. Juni; zurück blieb ein Husten mit katarrh. Auswurf. Pat. hat wiederholentlich Morph. muriat., sowohl subcutan als innerlich, bekommen, ohne dafs eine nachhaltige Schlafwirkung eingetreten wäre.

6 Uhr 15 M. erhält Pat. 2,1 Grm. Chloralhydrat, gelöst in 15,0 Grm. Wasser mit 15,0 Grm. Syr. Cort. Aurant. Puls 146. Respir. 30 in der Minute.

6 Uhr 19 M. Puls 144. Respir. 36.

6 Uhr 20 M. Pat. erzählt, er hätte eine feste Natur, aber jetzt scheine es doch zu wirken.

6 Uhr 21 M. Puls 144. Respir. 38.

6 Uhr 25 M. Pat. blinzelt häufig mit den Augen.

6 Uhr 26 M. Pat. läfst die Augenlider ganz fallen, der Corrugator supercil. spielt.

6 Uhr 27 M. Die Augenlidspalte wird immer kleiner.

6 Uhr 29 M. Pat. hält die Augen geschlossen, er schläft.

6 Uhr 30 M. Puls 144, ist etwas voller. Die Respir. konnte nicht gezählt werden, weil Pat. hustete und auswarf. Er öffnet die Augen, schläft aber gleich weiter.

6 Uhr 32 M. Respir. 32. 6 Uhr 45 M. Puls 142. Respir. 38.

Um 9 Uhr Abends wacht Pat. auf, giebt an, gut geschlafen zu haben, und ist ohne Kopfschmerzen. Puls 134. Respir. 30.

Morgens 5½ Uhr schläft Pat. ruhig und wird durch mein Hineintreten geweckt, schläft wieder ein bis 7¾ Uhr, wo er vollständig munter wird. Pat. giebt an, dafs er gut geschlafen habe und sich erquickt fühle, und bittet um Wiederholung dieses Mittels.

Hierbei möchte ich nicht unerwähnt lassen, dafs ich Pat. später gesehen und er mich um das neue Mittel bat, weil er seitdem nie mehr so gut geschlafen habe.

XI.

(Gefangenen-Station der Charité, Prof. Virchow. 8. Juli 1869.)

Louis Jean Seffern, 31 Jahre alt, am 13. April 1869 in diese Station aufgenommen. Pat. litt an Coxitis dextr., Phthisis pulm. und amyloider Degen. von Milz, Leber, Nieren und Darm. Pat. war constant schlaflos, litt an Heiserkeit und klagte oft über Schmerzen in der Gegend des Kehlkopfs. Nach Morphiuminjectionen schlief Patient nicht und will behufs Ausführung einer Operation früher 3 Unzen Chloroform, nach seiner Angabe, verbraucht haben; giebt zu, Potator gewesen zu sein.

1 Uhr 22 M. erhielt Pat. 1,85 Grm. Chloralhydrat, in einem Weinglase voll Wasser.

1 Uhr 33 M. Die Wirkung zeigt sich gar nicht, er bekommt nochmals 0,45 Grm.

2 Uhr 10 M. Pat. schläft ein und spricht leise vor sich hin.

2 Uhr 30 M. Pat. wacht auf, klagt über Benommenheit des Kopfes und Schläfrigkeit und schläft darauf wieder auf ¾ Stunden ein, dann erhricht er. Kopfweh bestand nicht. Pat. hat Appetit, klagt über vielen Durst, fühlt sich matt und will mehr gehustet haben. In

der Nacht hat Pat. Schmerzen im Halse. Am nächsten Morgen bestand Abgeschlagenheit, Benommenheit und Rauschen im Kopf.

6 Tage darnach erhielt Pat. subcutan 2 Einspritzungen = 1,25 Grm. Chloralhydrat. Er schlief schnell ein, der Schlaf dauerte 1½ Stunden, und es stellten sich gar keine üblen Nachwirkungen ein.

Zu der diesen Untersuchungen zu Grunde liegenden theoretischen Voraussetzung, dafs die Wirkung des Chlorals auf der des Chloroforms beruhe, dürfte der eben vorgeführte Fall eine geeignete Illustration in klinischer Beziehung darbieten.

Pat. giebt, ohne dazu aufgefordert zu sein, an, dafs 3 Unzen Chloroform zu einer Narkose bei ihm erforderlich gewesen wären, was in dem Umstande, dafs er gestand, Potator gewesen zu sein, seine Erklärung findet. In gleicher Weise bedurfte es hier einer verstärkten Dose Chlorals, die dann auch nur eine verhältnifsmäfsig geringe hypnotische Wirkung hervorbrachte. Dafs der nachfolgende vermehrte Hustenreiz durch die innere Application in Folge des Reizes auf den kranken Kehlkopf bedingt sei, wurde durch die spätere subcutane Anwendung, nach welcher dieser Reiz ausblieb, bestätigt.

XII.

(Chirurg. Abth. des Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben. 23. Juni 1869.)

Stephan, Müller, 23 Jahre alt. St. erlitt am 23. Juni durch eine Kreissäge eine Verletzung der rechten Hand, bestehend in einer Wunde am Daumen und Mittelfinger und Verlust des Nagelgliedes am Zeigefinger; er wurde sofort nach der Charité transportirt.

Um 11 Uhr 22 M. bekam Patient 2,5 Grm. Chloralhydrat (2,5 Grm. Chloralhydrat in 15 Grm. Wasser mit 15 Grm. Syr. cort. aurant.).

Bald darauf schlofs Patient von Zeit zu Zeit die Augenlider, öffnete sie jedoch bei jedem Geräusch wieder.

Um 12 Uhr 30 M. nahm Pat. auf sein Verlangen Suppe zu sich, legte sich dann wieder hin und bot dem Beobachter dasselbe Bild wie vorher dar.

Um 2 Uhr 15 M. schlief Patient fest ein. Der Schlaf dauerte bis 3 Uhr.

Um 3 Uhr 15 M. schlief Pat. wieder ein und erwachte um 6 Uhr.

Zu bemerken ist, dafs in dem Krankensaale viele Kranke lagen und öfters laute Störungen vorkamen.

Auf Befragen giebt Pat. an, dafs er gut geschlafen habe. Son-

stige Beschwerden wie Kopfschmerz, Bauchweh, Uebelkeit oder Gefühl von Benommenheit will er nicht haben.

XIIa.

(Chirurg. Abtheilung des Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben.)

Stephan. Am 25. Juni 1869 um 11 Uhr 15 M. erhielt Patient 3,5 Grm. Chloralhydrat (3,5 Grm. Chloralhydr., 15,0 Grm. Wasser, 15,0 Grm. Syr. cort. Aurant.).

Um 11 Uhr 42 M. fängt Pat. an, von Zeit zu Zeit die Augen zu schliefsen, wird aber durch Geräusche wieder aufgewekt.

Um 11 Uhr 48 M. leiser Schlaf, aus dem Patient durch Nadelstiche wieder aufgeweckt wird.

Um 11 Uhr 53 M. ziemlich fester Schlaf. Pulsfreq. 60. Resp. 20.

Um 11 Uhr 55 M. vermögen Nadelstiche den Pat. nicht aus seinem Schlaf zu erwecken, er macht nur eine abwehrende Bewegung. Ruft man ihm in's Ohr, so erwacht Pat. auf einen Augenblick, um sofort wieder einzuschlafen.

Um 12 Uhr wacht Pat. selbst bei sehr lauten Geräuschen nicht auf.

12 Uhr 1 M. Pat. wird durch lautes Anrufen aufgeweckt. Er erhält Besuch von seinen beiden Schwestern, die ihn nach der Verletzung noch nicht gesehen haben; er wird dadurch augenscheinlich gemüthlich afficirt; er weint.

12 Uhr 30 M. schläft Pat., allein gelassen, wieder ein, wacht jedoch nach 10 Min. wieder auf.

1 Uhr 35 M. nahm Pat. seine Mahlzeit mit vollem Appetit zu sich. Auf Befragen, ob er müde sei, giebt er an, dafs er jedenfalls in kurzem wieder einschlafen werde.

2 Uhr. Patient schläft ein.

2 Uhr 15 M. Patient schläft noch.

2 Uhr 45 M. Patient schläft fest, läfst sich jedoch erwecken, schläft dann sofort wieder ein.

3 Uhr 15 M. Patient dreht sich im Bette herum, wacht auf, schläft sofort weiter.

3 Uhr 30 M. ruhiger Schlaf bis 3 Uhr 55 M.

4 Uhr 25 M. fängt Pat. von neuem an zu schlafen (Puls 68). Sein Befinden am Abend ist gut. Pat. hat keine Klagen vorzubringen.

XIIb.

(Chirurg. Abtheilung des Charité-Krankenhauses, Geh. Rath Bardeleben.)

Stephan. 26. Juni 1869. Um 10 Uhr 45 M. erhielt Pat. 4,0 Grm. Chloralhydrat (4,0 Grm. Chloralhydrat, 15,0 Grm. Wasser, 15,0 Grm. Syr. cort. Aurant.).

10 Uhr 50 M. blinzelt Pat. mit den Augen, runzelt die Stirn und gähnt.

11 Uhr 10 M. Patient schliefst die Augen. Er schläft.

11 Uhr 15 M. Pat. reagirt auf Nadelstiche, öffnet die Augen, um sie gleich wieder zu schliefsen.

11 Uhr 30 M. Auf Nadelstiche reagirt Patient noch, öffnet aber nicht die Augen.

11 Uhr 40 M. Patient wacht wieder auf und schläft um 11 Uhr 45 M. wieder ein.

11 Uhr 58 M. Er wacht und schläft um 12 Uhr wieder ein, um bis 12 Uhr 20 M. zu schlafen, wo er von neuem erwacht.

12 Uhr 57 M. Patient schläft ein. Der Schlaf dauert bis 2 Uhr, wo Pat. durch Besuch wieder erweckt wird. Pat. klagt über Kopfschmerzen und fühlt sich unbehaglich.

Um 3 Uhr schläft Pat., nachdem der Besuch ihn verlassen, wieder ein. Pat. legt sich die kranke Hand unter seinen Kopf und ruht eine Weile auf dieser, ohne zu erwachen. Es wird ihm die Hand fortgezogen, ohne dafs er sich dadurch in seinem Schlafe stören läfst.

4 Uhr 45 M. Pat. wacht wieder auf. Er giebt an, geringe Kopfschmerzen zu haben. Aufserdem klagt Patient über Schmerzen in der Hand, die er selber auf den Umstand bezieht, dafs er die Hände unter den Kopf gelegt hätte.

6 Uhr. Patient schläft nicht, giebt auf Befragen an, dafs seine Beschwerden sich verloren haben.

Diese 3 Beobachtungen bei Stephan liefern den Beweis, dafs Dosen von 4,0 Grm. wohl schon eine beträchtliche Anästhesie hervorrufen, die dennoch nicht so hochgradig ist, wie sie zu gröfseren operativen Eingriffen erforderlich sein müfste. Dafs auch hier keine Appetitstörung eintrat, ist übereinstimmend mit den früheren Fällen.

XIII.

(Irrenabtheilung der Charité, Prof. Westphal. 2. Juli 1869.)

Frau Talcke, 57 Jahre alt, aufgenommen am 29. Juni 1869. Patientin befindet sich seit ihrer Aufnahme in einer hochgradigen melancholischen Aufregung, die sich erst seit einem Tage gebessert hatte. Sie schlief Nachts gar nicht, warf sich im Bette umher, indem sie kläglich schrie, hatte nur hin und wieder am Tage 1, 2 bis 3 Stunden Schlaf. Meist jedoch war sie ebenso unruhig wie zur Nachtzeit, lief ängstlich umher, klammerte sich an alle an und schrie.

Am 2. Juli 5 Uhr 17 M. Nachmittags, bekam sie $3\frac{1}{2}$ Grm. Chloralhydrat innerlich, die sie ziemlich bereitwillig nahm (nach Ueberwindung der ersten Schwierigkeit), wiewohl sie sonst die meiste Nahrung verweigerte. Nach 2 Minuten bemerkt man die erste Wirkung, indem ihr, während sie auf dem Bette safs, die Bulbi plötzlich starr wurden und gleich darauf die Augenlider herabfielen. 1 Minute später war sie bereits in tiefem Schlaf.

5 Uhr 20 M. Bei Stichen in die Hand rührt sie dieselbe nicht von der Stelle, selbst tiefe Stiche in die Beine rufen keine Reaction hervor.

Die aufgehobenen Arme und Beine fallen schlaff herab. Die früher mäfsig weiten Pupillen haben sich verengt. Respiration ist regelmäfsig und tief.

5 Uhr 25 M. Nur bei Stichen in Lippen und Nasenschleimhaut verzieht Pat. das Gesicht; beide Bulbi sind nach aufsen und etwas nach oben gerollt.

5 Uhr 30 M. Pat. reagirt noch bei Stichen in das Sept. narium. Puls 124, klein und niedrig.

5 Uhr 35 M. Pupillen haben sich noch mehr verengt, sind gleich. Respiration ist gleichmäfsig tief, ohne alle Zeichen von Dyspnoë.

5 Uhr 40 M. Die Pupillen sehr eng, reagiren. Puls 120. Temp. 38,2.

Bis 8 Uhr lag Pat. in diesem gleichmäfsigen Zustande, dann wurde sie insofern etwas lebhafter, als sie Fliegen sich verscheuchte, die Beine anzog. Kurz vor 9 Uhr gab sie auf Anrede Antwort, indem sie die Augen aufschlug. Nach 9 Uhr wurde sie vollständig munter, blieb die Nacht wach, war dabei ziemlich unruhig.

Heute früh (3. Juli) schlief sie von $\frac{3}{4}7$ Uhr bis gegen 8 Uhr. Die übrige Zeit war sie unruhig.

$9\frac{1}{2}$ Uhr. Pat. liegt im Bette, macht von Zeit zu Zeit Bewegungen mit den Armen, schliefst die Augen auf 5 Minuten und erwacht dann wieder.

10 Uhr wird Pat. wieder munter.

XIV.

(Irrenabtheilung der Charité, Prof. Westphal. 4. Juni 1869.)

Sehmohl. Seit $\frac{1}{4}$ Jahr in der Charité, leidet an Melancholie mit tiefem Stupor. Patient spricht nie von selber, giebt auf Fragen keine Antwort. Pat. zeigt das Bild einer automatischen Figur; wo man ihn hinstellt, bleibt er stehen, hebt man ihm die Arme in die Höhe, so verharren sie eine Weile in der gegebenen Stellung. Der in die Höhe gehobene Arm sinkt dann ganz allmälig herunter. Beschleunigt man das Heruntersinken, so hebt er den anderen Arm ein wenig in

die Höhe. Auf Verlangen steckt Pat. die Zunge kaum bis an die Lippen heraus. Puls 70. Pat. ist fieberfrei.

Am 4. Juni verabreichte ich dem Pat., um 1 Uhr 33 Min. Mittags, 1,75 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser ohne corrigirenden Zusatz. Sch. trank dasselbe ohne zu husten herunter. Pat. wurde darauf auf ein Bett in horizontale Lage gebracht. Die Augen sind stier und unbeweglich wie vorher. Nach 10 Minuten beginnt Pat. mit den Augen zu zwinkern, dieselben sind feucht geworden. Die Respiration wird ein wenig zitternd, dann regelmäfsig. Respir. 20 in der Minute. Das Auge wird ruhiger, Pupillen nicht verengt. Zeitweise Husten (an dem er vorher gelitten) ohne Expectoration. Die Respiration wird ergiebiger. Zeitweise einige Bewegung der Augenlider. Das rechte Auge schliefst sich mehr als das linke (Puls 76).

23 Min. später starkes Blinken der Augenlider, die Augen fangen an sich ganz allmälig zu schliefsen.

27 Min. später Ruhe der Augenlider, die Augen sind geschlossen. (Puls 70. Respir. 22 in der Min.) Inspiration tiefer als vorher. Beim Aufheben der Hände läfst Pat. dieselben allmälig niedersinken. Beim Anrufen erwacht er und öffnet die Augen ein wenig. Zwinkert mit den Lidern und schliefst dieselben nach einigen Secunden wieder. Auf Aufforderung, die Zunge herauszustrecken, bringt er dieselbe ein wenig hervor, zieht sie aber bald wieder zurück, darauf schläft Pat. wieder fest ein und ist auf Anrufen kaum zu erwecken.

6¼ Uhr schläft Pat. noch, athmet ruhig (Puls 60) und bedarf sehr starken Anrufens um wach zu werden, schläft dann aber sofort wieder ein.

8 Uhr. Pat. wird geweckt und von zwei Wärtern nach einer höheren Etage geführt. Hier auf ein Bett gebracht, schläft er bis zum andern Morgen und erwacht zwischen 5 und 6 Uhr, nimmt dann das ihm dargereichte Frühstück in gewohnter Weise zu sich. Der darauf folgende Zustand des Pat. ist von seinem früheren nicht verschieden. Pat. hat circa 16 Stunden geschlafen.

Die früheren Fälle der bei Geisteskranken gemachten Beobachtungen haben zur Genüge dargethan, dafs für diese im Allgemeinen gröfsere Dosen als bei geistig normalen Kranken erforderlich sind; wie jedoch die Fälle XIII und XIV zeigen, macht die Art der geistigen Störung eine wesentlich andere Dosirung erforderlich. Man wird also beim Chloral in derselben Weise die Dosen individualisiren müssen, wie es beim Opium und Morphium nothwendig ist.

Der nachstehende Fall, welcher in Bezug auf die anästhesirende Wirkung, die das Chloral hervorbringen kann, keinen Zweifel zuläfst, liefert andererseits einen Fingerzeig, in welchen Fällen man von der inneren Anwendung desselben abstehen müsse.

XV.

(Charité, Abtheilung des Hrn. Prof. Virchow.)

Wilhelmine Weinert, 42 Jahre alt, leidet an einem fast kinderkopfgrofsen Tumor in der rechten Seite der Bauchhöhle, dessen Ausgangspunkt sich nicht mit Sicherheit bestimmen läfst; derselbe zeigt keine Fluctuation, ist nur wenig beweglich und erweist sich bei Druck an einzelnen Stellen als sehr schmerzhaft.

In der Regel sind starke Oedeme der untern Extremitäten vorhanden, sowie mäfsiger Hydrops ascites. Meistentheils leidet die Kranke an Verstopfung, mangelhaftem Appetit, öfters an Uebelkeit und Brechneigung; der etwas trübe Harn erzeugt beim Lassen lebhaftes Brennen in der Urethra.

Augenblicklich klagt Patientin über heftig reifsende Schmerzen der untern Extremitäten, welche eine sehr beträchtliche Schwellung und Spannung zeigen. Appetit ist wenig vorhanden. Pat. klagt über häufige Uebelkeiten, welche Morgens besonders stärker sind. Sie ist genöthigt, den gröfseren Theil des Tages in sitzender Stellung zuzubringen, da ihr das Liegen grofse Unbequemlichkeiten verursacht. Die Nachtruhe ist nur selten gestört. Als vor vielen Wochen, der bedeutenden Schmerzen wegen, die erste Morphiuminjection angeordnet und ausgeführt war, verursachte dieselbe ihr grofse Beschwerden, heftiges Erbrechen, grofse Unruhe, Kopfweh. Spätere Injectionen dagegen vertrug sie besser, und es wurde dadurch eine vorübergehende Linderung ihrer Schmerzen hervorgebracht. Während der letzten Tage hatte sie täglich zwei Morphiuminjectionen erhalten.

Am 8. Juni, 2 Uhr 12 Min. Mittags, erhielt Pat. 2,025 Grm. Chloralhydrat in einem Weinglase voll Wasser. Puls vor der Verabreichung 90 in der Minute.

2 Uhr 14 M. Puls 90.

2 Uhr 15 M. Pat. runzelt die Stirn, läfst die Augenlider sinken.

2 Uhr 16 M. Pat. schläft ein. Puls 100.

2 Uhr 18 M. Durch heftiges Rütteln wird Pat. wie aus einem tiefen Schlaf aufgeschreckt und schläft sofort weiter.

2 Uhr 20 M. Pat. ist vollständig anästhesirt, man kann die Conjunctiva berühren, sie reagirt nicht darauf; mit einer Nadel tief gestochen, lösen sich keine Reflexe aus.

2 Uhr 45 M. Durch Anrufen ist Pat. erweckbar, fährt wie aus einem tiefen Schlafe auf.

2 Uhr 50. Puls 90.

3 Uhr 20 M. Selbst auf tiefe Nadelstiche an der Hand, wie am Septum narium, keine Reaction. Puls 92.

3 Uhr 30 M. Puls 92. Respiration wie bisher ruhig und gleichmäfsig.

3 Uhr 35 M. Aufgehoben, fallen beide Arme schlaff herab; wird das Experiment öfters wiederholt, so tritt leichte Muskelspannung ein.

3 Uhr 45 M. Pat. erwacht, klagt über heftigen Kopfschmerz und Müdigkeit, schläft aber bald wiederum ein.

4 Uhr 12 M. Puls 120. Pat. ist erwacht, klagt über Kopfschmerz, Uebelkeit und Herzklopfen.

Am folgenden Tage, den 9. Juni, nachdem sie die Nacht schlaflos zugebracht, klagt Pat. noch immer über Uebelkeit und Rauschen im Kopfe, sie hat Blut per os entleert, das neben blutfarbener Flüssigkeit einige lockere Coagula enthält. Appetit nicht vorhanden.

Am 10. Juni ist Pat. matt, klagt über Benommenheit des Kopfes, erbricht von Zeit zu Zeit Blut mit Milchcoagulis gemischt. Fieber nicht vorhanden.

Am 11. Juni sieht Pat. wohler aus, das Erbrechen hat sich vermindert. Seit jener Zeit hat sich das Blutbrechen wiederholentlich eingestellt, sodafs auf das Vorhandensein einer Ulceration im Magen zu schliefsen war. Dabei ist zu erwähnen, dafs die mikroskopische Untersuchung, in längeren Zeitintervallen wiederholt, ungewöhnlich grofse Mengen von Gährungspilzen im Mageninhalt nachwies. Ich gab später der Pat. noch einmal Chloralhydrat (1,0 Chloralhydrat, Wasser 15,0, Mucil. Gummi arab., Syr. cort. Aurant. āā 7,0). Pat. schlief darnach 1 Stunde, es wurde dann wie am Tage vorher etwa ein Efslöffel voll frischen Blutes entleert, und als die Blutung durch Eispillen gestillt war, schlummerte Pat. noch zeitweise.

Bei der Patientin W. ist vermuthlich, neben den durch den Druck des Abdominaltumor direct herbeigeführten Störungen der Verdauung und Defaecation, eine Ulceration des Magens als schon längere Zeit vorhanden anzunehmen, wenngleich keine unmittelbar entscheidenden Zeichen derselben wahrgenommen sind. Es ist nicht unwahrscheinlich, dafs die Anwendung des Chlorals, eines in Lösung, wenn auch nur wenig, ätzenden Körpers, von schädlichem Einflufs auf eine schon erkrankte Stelle des Magens gewesen ist.

Der folgende Fall zeigt die Anwendung des Chlorals bei einem Kinde.

XVI.

(Universitäts-Klinik, Geh. Rath v. Langenbeck. 6. Juni 1869.)

Carl Walther, 6 Jahre alt, wurde in die Langenbeck'sche Klinik eines beginnenden Lupus wegen aufgenommen; sonst ist der Knabe vollkommen gesund und gewährt einen blühenden Anblick.

Der Knabe erhielt um 2 Uhr 20 M. 0,45 Chloralhydrat in einem Efslöffel Wasser.

Um 2 Uhr 33 M. 0,45 Chloralhydrat (nachdem sich bisher keine Wirkung gezeigt hatte).

Um 2 Uhr 40 M. eine dritte Dose. Der Knabe wurde auf ein Bett gelegt und lag mit offenen Augen da; um 2 Uhr 45 M. beginnt derselbe die Stirn zu runzeln und mit den Augen zu blinzeln, um 2 Uhr 50 M. schliefst er die Augen vollständig, öffnet sie auf einen Augenblick, um sie dann wieder zu schliefsen. 2 Uhr 55 M. hält er die Augen geschlossen; auf Befragen giebt er vernünftige Antworten, ohne die Augen zu öffnen. 2 Uhr 58 M. Patient antwortet nicht mehr, er schläft ruhig; bei einem Versuch, ihm die Augen zu öffnen, schliefst er dieselben von selber.

3 Uhr. Patient verträgt, dafs er mit einer Stecknadel am Kopf gestochen wird, ohne zu zucken. Bei einem Einstechen in das linke Bein zieht er das rechte an sich, läfst es von selbst aber wieder sinken; Pat. wacht dabei nicht auf.

Durch starkes Rütteln aus dem Schlafe aufgeweckt und nach seinem Namen gefragt, giebt er denselben richtig an und schläft dann sofort weiter.

3 Uhr 15 M. macht er von selbst die Augen auf und schläft dann wieder ein.

3 Uhr 40 M. wacht er von Neuem auf, wird in ein anderes Krankenzimmer geführt. Auf Befragen giebt er an, er sei schläfrig, habe keine Kopfschmerzen oder irgend sonstige Beschwerden; nach Beantwortung dieser Fragen schläft er sofort auf seinem Bette ein.

7½ Uhr. Pat. schläft ganz fest, ist schwer zu erwecken. Aufgeweckt, ist er verdriefslich und verlangt, dafs man ihn in Ruhe lasse.

8 Uhr schläft derselbe.

Pat. schläft, ohne in der Nacht aufzuwachen, bis zum nächsten Morgen und steht zur gewohnten Zeit auf.

Weder Uebelkeit noch Kopfschmerzen oder irgend eine Beschwerde ist von dem, in seinen Anworten als intelligent zu bezeichnenden Knaben zu erfragen. Er nimmt sein Frühstück in gewohnter Weise zu sich und verhält sich den Tag über normal.

Die Anwendung des Chlorals bei diesem Kinde zeigt, dafs eine für die hypnotische Wirkung verhältnifsmäfsig grofse Dose

einen 16stündigen Schlaf hervorrief, ohne jedoch irgend welche schädliche Einwirkungen zu hinterlassen. Es stand mir augenblicklich das Material nicht zu Gebote, die Versuche auch auf jüngere Kinder auszudehnen; ich glaube aber keinen Anstand nehmen zu dürfen, bei Neugeborenen mit 0,4 Grm. zu beginnen und bei Kindern über ein Jahr 0,9 Grm. anzuwenden.

XVII.

(Irrenabtheilung der Charité, Prof. Westphal. 9. Juli 1869.)

Frau Bernstein, 48 Jahre alt, aus Wilna, Mutter von 7 Kindern, ist seit circa $\frac{3}{4}$ Jahren erkrankt, sie leidet an Melancholie, Schmerzen im Kopfe und insbesondere an einer dauernden Schlaflosigkeit, so dafs sie während der ganzen Zeit Nächte lang umherwandert und am Tage im hohen Grade nervös und aufgeregt erscheint; sie ist im Herbst bereits in der Charité behandelt worden, alsdann kam sie naeh Zehlendorf, wo ihr Zustand sich nicht besserte, und liefs sieh den 27. Juni wiederum aufnehmen, weil sie von dem neuen schlafmachenden Mittel gehört habe.

In der Nacht vom 8—9. Juli hatte sie 0,045 Grm. Morphium bekommen, worauf auch nicht der geringste Schlaf eingetreten war. Patientin wurde 6 Uhr 15 M. auf das Bett gelegt, 10 M. darauf war der Puls 90. Respir. 40 in der Minute.

6 Uhr 35 erhielt Pat. 4,0 Grm. Chloralhydrat (4,0 Grm. Hydrat. Chlor., Aq. dest., Syr. cort. Aurant. āā 15 Grm.), welches sie ohne Umstände einnahm.

6 Uhr 36 M. Respir. 30. Puls 85.

Pupillen weit und wie sonst träge reagirend.

6 Uhr 43 M. Puls 88. Sie zwinkert mehrere Male mit den Augen.

6 Uhr 45 M. Die Augenlidspalte wird kleiner.

6 Uhr 46 M. fängt sie an mehrere Male zu gähnen.

6 Uhr 48 M. Die Pupillen verengen sieh ein wenig. Sie bringt die Augenlider mehrere Male zum sichtbaren Schlufs. Der Blick wird matter. Pat. hat das Aussehen einer Uebermüdeten. Der Corrugator superc. spielt stark.

6 Uhr 52 M. Die Augen werden gänzlich gesehlossen, nachdem das Gähnen sich einige Mal wiederholt hat, der Kopf sinkt, Schlaf tritt ein. Bei Fliegenstichen zuckt sie indefs zusammen.

6 Uhr 53 M. Sie erwacht auf einen Augenbliek, legt sich auf die Seite, um gleich weiter zu schlafen. Der Sehlaf wird tief. Bei der Berührung des Kopfes mit dem Bleistift zuckt sie zusammen.

6 Uhr 55 M. Stiche mit der Nadel an Kopf und Fufs bewirken

Reflexzuckung, ohne dafs ein Erwachen eintritt. Puls 80. Respiration gleichmäfsig. Beim Oeffnen der Lider zeigen die Pupillen keine Veränderung. Pat. schläft ruhig weiter.

7 Uhr 45 M. Pat. schläft noch ruhig, den Kopf auf der Seite liegend, wie anfänglich.

Pat. schlief in einem Zuge die ganze Nacht hindurch bis Morgens $4\frac{3}{4}$ Uhr. Um diese Zeit erwachte sie, begab sich auf den Corridor, um ein Bedürfnifs zu befriedigen, und legte sich dann wiederum spontan nieder. Bis $8\frac{1}{2}$ Uhr verbrachte sie noch in einem leichten Halbschlafe, aus dem jedes laute Geräusch sie zwar erweckte, wobei sie jedoch immer wieder einschlief. Noch um 9 Uhr und den ganzen Vormittag gähnte sie viel und sah ermüdet aus. Irgend welche dem Chloral zuzuschreibenden Klagen brachte sie nicht vor, sondern wiederholte nur ihre gewöhnlichen Beschwerden.

Bei Agrypnie ist die Praxis für gewöhnlich rathlos in der Auffindung schlaferzeugender Mittel; das Morphium, zu welchem man in solchen Fällen schliefslich immer zurückgreifen mufs, nützt nur in sehr grofser Dose, stumpft sich in seiner Wirkung leicht ab, und wenn ein Effect eintritt, so ist derselbe von kurzer Dauer. In Fall No. XVII hatte Morphium in ziemlich beträchtlicher Dosis gar keinen Erfolg, während das Chloral in einer Dose von 4,0 Grm. in einem Zeitraume von 17 Minuten die Patientin von immer gröfserer Müdigkeit bis zu tiefem Schlaf führte. Während die Pat. lange Zeit vorher kaum zu Schlaf gekommen war, schlief sie nach Chloral 10 Stunden und blieb dann noch 3 Stunden hindurch in einem Stadium von Schläfrigkeit, ein Zustand, der vorher bei ihr nicht zu erreichen gewesen war. Während in den Fällen von Agrypnie die sicher eintretende Schlafwirkung von ganz besonderem Interesse sein mufs, zeigt der folgende Fall, einen wie grofsen Nutzen die sofort nach der Verabreichung eintretende Wirkung gewähren kann.

XVIII.

(Chirurgische Klinik, Geh. Rath v. Langenbeck.)

Frau Seehaus, 42 Jahre alt, wird am 25. Juni 1869, nachdem sie von einem Wagen übergefahren war, zur Behandlung aufgenommen. Die Untersuchung ergab eine Fractur. humer. sinistr. et fibul. sinistr.; es wurde ihr ein Gypsverband angelegt und, da sie des Trunkes verdächtig war, $\frac{1}{8}$ Quart Schnaps pro Tag verordnet. Am 27ten trat ein plötzlicher Ausbruch eines sehr heftigen Deliriums ein, so dafs Patientin

gefesselt werden mufste; trotzdem war es nicht zu verhindern, dafs sie den fracturirten Arm heftig bewegte. Die Haut über dem fracturirten Arm zeigte eine starke Röthung, welche sich bis zu den Schultern hinaufzog. Sie erhielt 3 mal 0,015 Grm. Morph. hydrochlor. subcutan mit ½ stündiger Pause. Während der Nacht 0,42 Grm. Opium ohne irgend welchen Erfolg. Am 28ten des Morgens erhielt Pat. noch 0,06 Grm. Opium, nach welchem sie erbrach.

Um 3 Uhr 22 M., während Patientin im heftigsten Delirium liegt, wurden auf die Aufforderung des Herrn Geh. Rath v. Langenbeck 4½ Grm. Chloralhydrat in 15 Grm. Wasser mit 15 Grm. Syr. cort. Aurant. verabreicht. Nach dem ersten Löffel zeigte sie sich bereit, die ganze Dose zu nehmen. Nach 8 Minuten war noch keine Abnahme ihrer Energie zu erkennen.

3 Uhr 45 M. Pat. wird ruhig, schliefst zeitweise die Augen, es wird noch 1 Grm. Chloralhydrat in 2 CC. Wasser, in zwei Injectionen, subcutan injicirt. Nach 5 Minuten schläft Pat. ein. Durch starkes Klopfen auf die Hand nicht zu erwecken. Mit einer Nadel gestochen, reagirt Patientin, schläft jedoch weiter. Puls und Respiration sind normal. Sie schläft bis zum nächsten Morgen ununterbrochen fort, nur einmal in der Nacht wacht sie auf und erkundigt sich, wie viel Uhr es wäre. Am nächsten Tage war Patientin bei vollständigem Bewufstsein, die Fesseln konnten entfernt werden*).

Die Anwendung des Chlorals in diesem Falle von sehr heftigem und lebensgefährlichem Delirium potatorum geschah auf die gefällige Aufforderung des Herrn Geh. Rath v. Langenbeck und beweist, worauf wir schon bei den früheren Fällen aufmerksam zu machen Gelegenheit hatten, dafs nämlich das Chloral da wirkt, wo Opium und Morphium in verhältnifsmäfsig grofser Dose ohne Erfolg geblieben, und, was in diesem Falle gerade von der gröfsten Wichtigkeit war, dafs die Wirkung eine sofortige ist.

Während die Versuche an Thieren die Wirkung des Chlorals insoweit klar gelegt haben, dafs es sich hier um eine Einwirkung direct auf die Ganglien des Grofshirns, des Rückenmarks und des Herzens in einer gewissen Reihenfolge mit gröfseren Inter-

*) Dieser Fall, mit weiterem günstigen Verlauf, ist vom Herrn Geh. Rath Langenbeck ausführlich der Berl. med. Gesellschaft (s. Sitzungsberichte: Monat Juli), mitgetheilt worden.

vallen handelt, geben die vorgeführten therapeutischen Versuche an Menschen nur das erste Stadium der Einwirkung auf die Ganglien des Grofshirns und die ersten Anfänge des zweiten Stadiums. So vorsichtig man im Allgemeinen sein mufs, die an Thieren in Betreff der Einwirkung differenter Substanzen gemachten Erfahrungen unmittelbar auf Menschen zu übertragen, so glaube ich dennoch, dafs die bei Thieren durch Chloral bereits erreichte Anästhesie zu der sicheren Hoffnung berechtigt, dafs auch beim Menschen durch entsprechende Dosen dieses Mittels das für gröfsere chirurgische Operationen nothwendige Stadium der Anästhesie sich wird erreichen lassen. Inwieweit dann dies Mittel dem Chloroform vorzuziehen wäre, kann allein der praktische Erfolg entscheiden; es lassen sich jedoch von vorn herein einige theoretische Betrachtungen hieran knüpfen, welche darauf hinweisen, dafs dieses Mittel in gewisser Beziehung dem Chloroform nachstehen dürfte. Beim Chloroformiren wird die angewandte Dose durch die Lungen allmälig zugeführt, und es ist den verschiedenen Individualitäten nach möglich bei jedem Stadium der Narkose anzuhalten. Bei dem Chloral wird die, nicht immer für die verschiedenen Individuen bis jetzt zu berechnende Dose auf einmal eingeführt, und es tritt zwar die sofortige Wirkung ein, aber wir sind bis jetzt nicht im Stande, in jedem beliebigen Zeitpunkte die Wirkung des Mittels zu coupiren. Aus den Versuchen an Thieren ergiebt sich jedoch, dafs die Differenz zwischen der tödtlichen Dose und derjenigen, die zur vollständigen tiefsten Narkose führt, durch gröfsere Zahlen ausgedrückt wird, beispielsweise durch ein Drittheil der Dose bei Kaninchen, so dafs, wenn 3 Grm. Chloral ein Kaninchen tödten, durch 2 Grm. eine vollständige Anästhesie hervorgerufen wird. Hiernach würde der Anwendung des Chlorals zum Zwecke gröfserer Operationen bei Menschen, bei denen eine Unterbrechung der Narkose nicht unbedingt geboten erscheint, nichts entgegenstehen. Die Anwendung bei kleineren Operationen scheint, wie der Fall der Pollex No. VI beweist, sehr empfehlenswerth, und ich glaube, dafs sich mit der Dose von circa 4 — 6 Grm. bei normalen Menschen Augenoperationen und kleinere Operationen an den Extremitäten besser als mit Chloroform ausführen

lassen werden und diese Narkose insofern gröfsere Vortheile darbietet, da einmal das Stadium der Erregung fortfällt und aufserdem die nachfolgende, immer erwünschte Schlafwirkung durch die Operation nicht aufgehalten wird. (Siehe Fall No. VI a und VIII.) Die nach der Chloralverabreichung eintretende Schlafwirkung dürfte deshalb auch bei gröfseren Operationen zu verwerthen sein, und ich mufs es der Erfahrung der Chirurgen überlassen, ob eine Chloroformirung während der Narkose nicht noch wünschenswerther erscheint, als die alleinige Anwendung des Chlorals nach grofsen Operationen.

Während die Anwendung des Chloroforms jetzt hauptsächlich in der Chirurgie ihren Platz findet, ist die Verwerthung desselben in der inneren Medicin bis jetzt gar nicht zur Geltung gekommen. So erwünscht und indicirt es war, die durch Chloroform bewirkte Hypnose auch in der inneren Medicin für eine grofse Reihe von Fällen zu verwerthen, so hat doch die Schwierigkeit der Application desselben, die allein durch die Lungen erfolgen kann, das unangenehme Stadium der Reizung und die verhältnifsmäfsig kurz dauernde Hypnose von der häufigeren Anwendung absehen lassen. Dagegen kann man das Chloral, wenn man die beobachteten Fälle im Grofsen und Ganzen übersieht, als ein Mittel betrachten, das sicher Schlaf bewirkt, ohne eine schädliche Nachwirkung zur Folge zu haben, und das innerlich wie subcutan ohne Schwierigkeit, da es in Wasser löslich ist, verabreicht werden kann. Aus der eigenthümlichen physikalischen Beschaffenheit des Mittels ergiebt sich jedoch, wie es der Fall bei der W. No. XV zeigt, eine entschiedene Contraindication. Das Chloral ist nämlich in wässriger Lösung in geringem Grade kaustisch; man wird deshalb in allen den Fällen von seiner inneren Anwendung abstrahiren müssen, in denen Schleimhautdefecte oder ulcerirende Flächen des Tractus intestinalis vorhanden sind. Ich glaube auch, dafs in der tuberculösen Affection des Larynx sich vielleicht eine Contraindication finden dürfte (S. Fall No. XI.) In diesen Fällen steht jedoch der subcutanen Anwendung nichts entgegen.

Die rein hypnotische Wirkung wird dieses Mittel bei allen

entzündlich schmerzhaften Affectionen, bei denen eine Narkose überhaupt zulässig ist, hoffentlich unentbehrlich machen; ich erinnere hierbei nur an den acuten Gelenkrheumatismus etc. Auch bei Neuralgien, bei Tic douloureux, Ischias und bei Gastralgie und Enteralgie, insoweit sie rein nervöser Natur sind, gegen Tussis convulsiva, gegen welche mit Erfolg Chloroform bereits angewendet ist, ebenso bei Laryngospasmus, Singultus und Asthma nervosum, Tetanus und Trismus fordern, wie ich glaube, die Eigenschaften dieses Mittels zur Anwendung auf. Insbesondere dürfte die Anwendung des Chlorals gegen die sehr heftigen und allen, selbst den gröfsten Dosen von Morphium zuweilen trotzenden excentrischen Schmerzen bei Tabes dorsalis zu empfehlen sein. Bei Anfällen von Cholelithiasis, gegen welche Chloroform sowohl als Anodynum, als auch in der Absicht die chemischen Bestandtheile der Gallensteine zu lösen, empfohlen ist, dürfte das Chloral besonders indicirt sein, da, abgesehen von der beabsichtigten Schmerzstillung, das sich in der Laufbahn des Blutes bildende Chloroform die angestrebte Lösung der Gallensteine bei weitem eher bewirken kann, als das innerlich dargereichte Chloroform, welches nur langsam zur Resorption gelangen kann.

Was die Indicationen des Chlorals als reines Hypnoticum betrifft, so glaube ich dieselben hier nicht aufzählen zu müssen, weil die früher angegebenen Krankengeschichten auf das deutlichste zeigen, dafs das Chloral das Morphium nicht nur in allen den Fällen, in welchen letzteres als Hypnoticum indicirt ist, ersetzen kann, sondern auch in vielen Punkten übertrifft. In jenen Fällen von Agrypnie, in denen Morphium im Stich läfst, dürfte das Chloral sich sicher wirksamer zeigen; besonders jedoch scheint der Fall No. XVIII darauf hinzuweisen, dafs in Bezug auf die schnell nach der Darreichung eintretende Wirkung, die besonders bei Delirium tremens häufig dringend ersehnt ist, uns kein Mittel des Arzneischatzes mit ähnlichem Erfolge bekannt ist. Uebrigens dürften spätere Versuche zeigen, ob die Combination von Chloral mit Morphium oder Opium nicht zuweilen der Darreichung dieser Mittel allein, vorzuziehen sei. Auch glaube ich, dafs das Chloral, in kleineren als den bisher verabreichten

Dosen stündlich gegeben, als Sedativum wirken wird, das besonders bei nervöser Erregung, bei aufgeregten Geisteskranken Beruhigung bringen wird. Kindern gegenüber ist man bekanntlich in Bezug auf Hypnotica in großer Verlegenheit, da die Anwendung des Morphium in kleinen Dosen, der Gehirnreizung wegen, bei Kindern contraindicirt ist; das Chloral hingegen glaube ich mit ruhigem Gewissen selbst bei den jüngsten Kindern empfehlen zu können, da die Versuche an Thieren jedes Reizstadium ausschließen.

Soviel über die innere Anwendung des Chlorals.

Nicht unerwähnt will ich lassen, daß auch die locale Application des Chlorals, wahrscheinlich in Folge geringer Resorption, ein Gefühl von Stumpfheit an der betreffenden Hautstelle zu erzeugen im Stande ist.

Bevor ich specielle Vorschriften zur Verabreichung des Chlorals gebe, hebe ich hervor, daß dasselbe, seiner physikalischen Eigenschaften wegen, weder in Pillen-, noch in Pulverform verabreicht werden kann, und daß man sich deshalb auf Solutionen beschränken muß. Bei kleineren Dosen kann man dasselbe ohne Corrigens, nur in Aq. dest. gelöst, löffelweise ordiniren. Da das Chloralhydrat in concentrirter Lösung einen bitteren und etwas scharfkratzenden Geschmack hat, empfiehlt sich ein Zusatz von Mucil. Gummi arab. oder Syrup. cortic. aurant., die man auch beide vereinigt hinzusetzen kann. Das so angewandte Medicament hat einen äußerst angenehmen Geschmack und wird sogar von Kindern gern genommen. Selbstverständlich darf man kein alkalisch reagirendes Corrigens hinzusetzen, da dasselbe die Umsetzung des sonst haltbaren Chlorals zu Wege bringt. Die zur subcutanen Injection anzuwendende Lösung muß vollständig neutral reagiren. Für den Fall, daß eine Spur von Salzsäure in der Lösung vorhanden ist, kann dieselbe durch ein wenig Ammoniak neutralisirt werden.

Für den inneren Gebrauch empfehle ich folgende Receptformen, welche bei Erforderniß größerer Dosen leicht zu modificiren sind.

Rec. Hydratis chlorali 2,5
Aq. destill.
Mucil. gummi arab.
āā 15,0
M. D. S. Auf einmal zu nehmen.
(Als gewöhnliches Hypnoticum.)

Rec. Hydratis chlorali 4,0
Aq. destill.
Syr. cort. aurant. āā 15,0
M. D. S. Abends einen Eſslöffel voll zu nehmen.
(Als gewöhnliches Hypnoticum.)

Rec. Hydr. chloral 4,5 (bis 8,0!)
Aq. destill.
Syr. cort. aurant. āā 15,0
M. D. S. Auf einmal zu nehmen.
(Bei Delirium Potatorum.)

Rec. Hydrat. chloral. 2,0
Aq. dest. 150,0
Syr. cort. aurant.
Mucil. Gummi arab.
āā 15,0
M. D. S. Stündlich einen Eſslöffel voll zu nehmen.
(Als Sedativum.)

Rec. Hydrat. chloral. 5,0
Aq. destill. 10,0
D. S. Einen Theelöffel voll in einem Glase Wein, Bier oder Limonade zu nehmen.
(Hypnoticum.)

Rec. Hydrat. chloral. 5,0
Solve in aq. dest. quantum sufficit, ut mensura centimetri cuborum (Cubikcentimeter) sit decem.
D. S. 1 bis 4 Cubikcentimeter subcutan als Hypnoticum oder als Nachhilfe zu injiciren.

Indem ich diese Untersuchungen der Oeffentlichkeit übergebe, glaube ich dieselben soweit geführt zu haben, daſs der Aufnahme des Chlorals zu therapeutischen Zwecken nichts mehr im Wege steht. Wie aber jedes neue Heilmittel durch die fortgesetzte praktische Anwendung in seiner Wirkungsweise immer klarer und richtiger erkannt wird, so wünsche ich auch, daſs es bei dem Chloral der Fall sein möge, und zweifle nicht, daſs es dann in kurzer Zeit eine gesicherte Stellung in dem ärztlichen Arzneischatze gewinnen werde. Was die Versuche über die Trichloressigsäure und ihre Salze betrifft, so gedenke ich demnächst ausführlicher darüber zu berichten.

A. W. Schade's Buchdruckerei (L. Schade) in Berlin, Stallschreiberstr. 47.